

SYNTHESE UND REAKTIONEN NEUER
1,2-DITHIOLE UND THIOPYRANOISOTHIAZOLE

Manfred Husslein



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554605_0006

Synthese und Reaktionen neuer
1,2-Dithiole und Thiopyranoisothiazole

Dissertation der
Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität

vorgelegt von

Manfred Husslein

München 1987

1. Berichterstatter: Prof. Dr. H. - D. Stachel

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Th. Severin

Die Dissertation wurde am 14. Januar 1987 der
Fakultät zur Beurteilung eingereicht.

Tag der mündlichen Prüfung : 24. Februar 1987

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut
für Pharmazie und Lebensmittelchemie der
Ludwig-Maximilians-Universität München
auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. Hans-Dietrich Stachel

angefertigt.

Für die stets grosszügige wie wohlwollende
Förderung dieser Arbeit spreche ich
Herrn Prof. Dr. Hans-Dietrich Stachel meinen
herzlichen Dank aus.

Für die Hilfestellung bei Fragen der Nomenklatur bedanke ich mich bei Herrn Dr. J.Schünemann.

Für die Anfertigung der Röntgenstrukturanalysen spreche ich Herrn Dr.H.Lotter und Frau C.Schucker meinen herzlichen Dank aus.Mein Dank gilt weiterhin Frau I.Stekker und Frau K.Fritsch für die Durchführung der NMR-Spektren und CHN-Analysen, sowie Frau A.Richter für vielfältige Hilfestellung.In gleichem Masse bedanke ich mich bei Frau E.Visintainer für die Ausführung der Massenspektren.

<u>I.</u>	<u>Einleitung</u>	-	1	-
<u>II.</u>	<u>1,3-Dithiine als Ausgangssubstanzen</u>	-	6	-
II.1.	Herstellung geeignet substituierter 1,3-Dithiine	-	6	-
II.2.	Umsetzungen als β -Ketoester	-	8	-
II.3.	CH - Acidität	-	12	-
II.4.	Umsetzungen mit Mesoxalsäureester	-	17	-
<u>III.</u>	<u>Herstellung von 1,2-Dithiolen durch Ringkontraktion</u>	-	25	-
III.1.	Umlagerung der Sulfoxyde	-	25	-
III.2.	Lüttringhausverfahren	-	31	-
<u>IV.</u>	<u>Reaktionen der 1,2-Dithiole</u>	-	35	-
IV.1.	Umsetzungen der 3-p-Chlorbenzyliden- 1,2-dithiole <u>47</u> und <u>49</u>			
IV.1.1.	- Oxydation	-	35	-
IV.1.2.	- mit Nucleophilen	-	36	-
IV.2.	Umsetzungen des 4,5-Dithiolofuran- 2-ons <u>55</u>			
IV.2.1.	- mit Alkoholat	-	37	-
IV.2.2.	- mit Stickstoffnucleophilen	-	41	-
IV.3.	Regioselektive Reaktionen des Nitrils <u>78</u>	-	47	-
IV.4.	Lactamisierungsversuche	-	52	-
IV.5.	Herstellung eines Thieno-1,2- dithioles	-	65	-
<u>V.</u>	<u>Thiopyranoisothiazole</u>	-	67	-
V.1.	Synthese von <u>116</u> , Struktur	-	72	-

<u>V.2. Umsetzungen</u>	
V.2.1.mit Basen	- 73 -
V.2.2.mit Säuren	- 78 -
V.2.3.mit Acetanhydrid/Schwefelsäure	- 80 -
V.2.4.mit Lawesson-Reagenz	- 82 -
V.2.5.mit Phenylisocyanat	- 83 -
<u>VI. Zusammenfassung</u>	- 84 -
<u>VII. Experimenteller Teil</u> (s.S. III-IX)	- 87 -
<u>VIII. Literaturverzeichnis</u>	- 218 -

Experimenteller Teil

- 1.) 4-(4-Methylphenyl)-3,5-dithiaheptandisäuredimethylester (3)
- 2.) 4-(4-Nitrophenyl)-3,5-dithiaheptandisäuredimethylester (4)
- 3.) 4,4-Diphenyl-3,5-dithiaheptandisäuredimethylester (5)
- 4.) 4,4-Diphenyl-3,5-dithiaheptandisäurediethylester (6)
- 5.) 4,4-Diphenyl-3,5-dithiaheptandisäure (7)
- 6.) 5-Hydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (8)
- 6a.) 5-Methoxy-2-(4-methoxyphenyl)-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (8a)
- 7.) 5-Hydroxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (9)
- 8.) 5-Hydroxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäureethylester (10)
- 8a.) (E)-5-Hydroxy-4-(4-nitrobenzyliden)-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäureethylester (10a)
- 9.) 5-Acetoxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (11)
- 10.) 5-Methoxallyloxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (12)
- 11.) 5-Methoxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (13)
- 12.) 5-Amino-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (14)
- 13.) 5,5-Dimethoxy-2,2-diphenyl-1,3-dithian-4-carbonsäuremethylester (15)
- 14.) 5,5-Diethoxy-2,2-diphenyl-1,3-dithian-4-carbonsäureethylester (16)
- 15.) 5-Methoxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carboxamid (17)
- 16.) 1,7-Dihydro-5,5-diphenyl-1,3-dithiino[5,4-c]pyrazol-3-ol (18)
- 17.) 1,7-Dihydro-3-methoxy-5,5-diphenyl-1,3-dithiino[5,4-c]pyrazol (18a)
- 18.) 2,2-Diphenyl-1,3-dithian-5-on (19)

- 19.) (E)-4-(4-Chlorbenzyliden)-5-hydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-2-methyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (20)
- 20.) (E)-4-(4-Chlorbenzyliden)-5-hydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (21)
- 21.) (E)-4-(4-Chlorbenzyliden)-5-hydroxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (22)
- 22.) (E)-4-(4-Chlorbenzyliden)-5-ethoxycarbonyloxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (22a)
- 23.) (E)-4-N,N-Dimethylaminomethylen-5-hydroxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (23)
- 24.) (E)-4-N,N-Dimethylaminomethylen-5-hydroxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäureethylester (24)
- 25.) (E)-5-Hydroxy-4-methoxymethylen-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (25)
- 26.) (E)-5-Hydroxy-4-piperidinomethylen-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (26)
- 27.) 4-Dimethoxymethyl-5-hydroxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (27)
- 28.) 1,2-Dihydro-5,5-diphenyl-1,3-dithiino[4,5-c]pyrazol-7-carbonsäuremethylester (28)
- 29.) 1,2-Dihydro-5,5-diphenyl-1,3-dithiino[4,5-c]pyrazol-7-carbonsäureethylester (29)
- 30.) 2,3-Dihydro-2,3-dioxo-5,5-diphenyl-3a H- 1,3-dithiino[5,4-b]furan-7-carbonsäuremethylester (30)
- 31.) Hydroxy-(5-hydroxy-6-methoxycarbonyl-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4-yl)malonsäurediethylester (31)
- 32.) (6-Ethoxycarbonyl-5-hydroxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4-yl) hydroxymalonsäurediethylester (32)
- 33.) 4-Methoxycarbonyl-6-oxo-2,2-diphenyl-1,3-dithiino[5,4-b]furan-7-carbonsäureethylester (33)
- 34.) Hydroxy-(5-methoxy-6-methoxycarbonyl-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4-yl) malonsäurediethylester (34)
- 35.) Hydroxy-(6-ethoxycarbonyl-5-methoxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4-yl) malonsäurediethylester (35)

- 36.) Acetoxy-(5-methoxy-6-methoxycarbonyl-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4-yl) malonsäurediethylester (36)
- 37.) (5-Methoxy-6-methoxycarbonyl-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4-yliden) malonsäurediethylester (37)
- 38.) (6-Ethoxycarbonyl-5-methoxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4-yliden) malonsäurediethylester (38)
- 39.) (5-Methoxy-6-N-methylcarbamoyl-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4-yliden) malonsäurediethylester (39)
- 40.) (6-Carbamoyl-5-methoxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4-yliden) malonsäurediethylester (40)
- 41.) (6-Cyano-5-methoxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4-yliden) malonsäurediethylester (41)
- 42.) 4-N-Methylcarbamoyl-6-oxo-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin [5,4-b] furan-7-carbonsäureethylester (42)
- 43.) (5-Oxo-2,2-diphenyl-1,3-dithian-4,6- ylen) bis-(hydroxymalonsäurediethylester) (43)
- 44.) (5-Oxo-2,2-diphenyl-1,3-dithian-4,6-diylden) dimalonsäurediethylester (43a)
- 45.) (5-Imino-2,2-diphenyl-1,3-dithian-4,6-diylden) dimalonsäurediethylester (43b)
- 46.) (E)-4-(4-Chlorbenzyliden)-5-hydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-2-methyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester-1-oxid (44)
- 47.) (E)-4-(4-Chlorbenzyliden)-5-hydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester-1-oxid (45)
- 48.) (E)-4-(4-Chlorbenzyliden)-5-hydroxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester-1-oxid (46)
- 49.) (E)-3-(4-Chlorbenzyliden)-4-hydroxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonsäuremethylester (47)
- 50.) (Z)-3-(4-Chlorbenzyliden)-4-hydroxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonsäuremethylester (48)
- 51.) (E)-3-(4-Chlorbenzyliden)-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonsäuremethylester (49)

- 52.) (Z)-3-(4-Chlorbenzyliden)-5-methoxy-3H-1,2-dithiol-6-carbonsäuremethylester (50)
- 53.) 5-Hydroxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester-1-oxid (51)
- 54.) 5-Methoxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester-1-oxid (52)
- 55.) 4-Methoxycarbonyl-6-oxo-2,2-diphenyl-6H-1,3-dithiino [5,4-b]furan-7-carbonsäureethylester-1-oxid (53)
- 56.) 4-Methoxy-3-methoxycarbonyl-1,2-dithioliumbromid (54)
- 57.) 3-Methoxycarbonyl-5-oxo-5H-1,2-dithiolo [4,3-b]furan-6-carbonsäureethylester (55)
- 58.) 3-N-Methylcarbamoyl-5-oxo-5H-1,2-dithiolo [4,3-b]furan-6-carbonsäureethylester (56)
- 59.) (E)-3-(4-Chlorbenzyliden)-4-hydroxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonsäuremethylester-2-oxid (57)
- 60.) (E)-3-(4-Chlorbenzyliden)-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonsäuremethylester-2-oxid (58)
- 61.) (E)-3-(4-Chlorbenzyliden)-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-5-N-methylcarboxamid (59)
- 62.) (E)-3-(4-Chlorbenzyliden)-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonsäurehydrazid (60)
- 63.) N'-Acetyl-3-(4-chlorbenzyliden)-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonohydrazid (61)
- 64.) (E)-3-(4-Chlorbenzyliden)-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonsäure (62)
- 65.) Ethyl-methyl-(4-hydroxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden)malonat (63)
- 66.) Diethyl-(5-ethoxycarbonyl-4-hydroxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)malonat (64)
- 67.) 5-Oxo-5H-1,2-dithiolo [5,4-b]furan-3,6-dicarbonensäurediethylester (65)
- 68.) Ethyl-methyl-(4-methoxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonat (66)
- 69.) Diethyl-(5-ethoxycarbonyl-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonat (67)
- 70.) Ethyl-methyl-(5-carbamoyl-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonat (68)

- 71.) Ethyl-methyl-(4-methoxy-5-N-methylcarbamoyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonat (69)
- 72.) (5-Cyano-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3yliden) ethyl-methylmalonat (70)
- 73.) N-Benzyl-(4-hydroxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden)malonamsäureethylester (73)
- 74.) (4-Methoxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3yliden) malonamsäureethylester (75)
- 75.) (4-Methoxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) N-methylmalonamsäureethylester (76)
- 76.) N-Benzyl-(4-methoxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonamsäureethylester (77)
- 77.) Cyano-(4-methoxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) essigsäureethylester (78)
- 78.) (4-Methoxy-5-N-methylcarbamoyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonamsäureethylester (79)
- 79.) (4-Methoxy-5-N-methylcarbamoyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) N-methylmalonamsäureethylester (80)
- 80.) N-Benzyl-(4-methoxy-5-N-methylcarbamoyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonamsäureethylester (81)
- 81.) Cyano-(4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3yliden)essigsäureethyl ester (84)
- 82.) (5-Carboxy-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden) cyano-essigsäure (85)
- 83.) Cyano-(4-methoxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) essigsäuremethylester (86)
- 84.) 3-Cyanomethylen-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonsäuremethylester (87)
- 85.) (5-Carbamoyl-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden) cyanoessigsäureethylester (88)
- 86.) (5-Carbamoyl-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)cyano-essigsäure (89)
- 87.) (5-Carbamoyl-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)cyano-essigsäuremethylester (90)
- 88.) (5-Carbamoyl-4-hydroxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)cyano-essigsäureethylester (91)

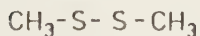
- 89.) (5-Carbamoyl-4-hydroxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)ethyl-methylmalonat (92)
- 90.) (5-Carbamoyl-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)essigsäure (93)
- 90a.) (5-Carbamoyl-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)essigsäuremethylester (93a)
- 91.) (4-Acetoxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) N-benzylmalonamsäureethylester (95)
- 92.) N-Benzyl-(5-methoxycarbonyl-4-tosyloxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)malonamsäureethylester (96)
- 93.) (4-Ethoxycarbonyloxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonamsäureethylester (97)
- 94.) (4-Ethoxycarbonyloxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) N-methylmalonamsäureethylester (98)
- 95.) N-Benzyl-(4-ethoxycarbonyloxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden)malonamsäureethylester (99)
- 96.) Cyano-(4-ethoxycarbonyloxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) essigsäureethylester (100)
- 97.) Cyano-(4-hydroxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) essigsäureethylester (101)
- 98.) 3-Methoxycarbonyl-5-methylimino-5H-1,2-dithiolo [4,3-b] furan-6-carbonsäureethylester (102)
- 99.) 5-Benzylimino-3-methoxycarbonyl-5H-1,2-dithiolo [4,3-b] furan-6-carbonsäureethylester (103)
- 100.) 3-(Chlor-methylimino)-2-(4-hydroxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) propansäureethylester (104)
- 101.) 3-(Chlor-benzylimino)-2-(4-hydroxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden)propansäureethylester (105)
- 102.) (E)-(5-Methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden)N-methylmalonamsäureethylester (106)
- 103.) (E)-N-Benzyl-(5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden)malonamsäureethylester (107)
- 104.) 6-N-Methylcarbamoyl-5-oxo-5H-thieno [3,2-c] 1,2-dithiol-3-carbonsäuremethylester (108)
- 105.) 6-Oxo-2,2-diphenyl-6H-1,3-dithiino [5,4-b] furan-4,7-dicarbonssäuredimethylester (109)
- 106.) 5-Oxo-5H-1,2-dithiolo [4,3-b] furan-3,7-dicarbonssäuredimethylester (110)

- 107.) (4-Ethoxycarbonyloxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden)N-methylmalonamsäuremethylester (111)
- 108.) 5-N-Methylimino-5H-1,2-dithiolo[4,3-b] furan-3,6-dicarbonsäuredimethylester (112)
- 109.) 3-Carbamoyl-5-N-methylimino-5H-1,2-dithiolo[4,3-b] furan-6-carbonsäureethylester(113)
- 110.) 5-N-Benzylimino-3-carbamoyl-5H-1,2-dithiolo[4,3-b] furan-6-carbonsäureethylester (114)
- 111.) 3,7-Dihydroxy-4-oxo-4H-thiopyrano[3,4-d] isothiazol-6-carbonsäuremethylester (116)
- 112.) 3,7-Dimethoxy-4-oxo-4H-thiopyrano [3,4-d] isothiazol-6-carbonsäuremethylester (117)
- 113.) (4-Methoxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) N-methylmalonamsäuremethylester (119)
- 114.) 3-(3-Methoxy-4-N-methylcarbamoyl-isothiazol-5-yl)-3-methoxy-2-methylthio-propensäuremethylester (121)
- 115.) 2,3-Dihydro-7-hydroxy-3,4-dioxo-4H-thiopyrano [3,4-d] isothiazol-6-carbonsäuremethylester (122)
- 116.) 3-Acetoxy-7-hydroxy-4-oxo-4H-thiopyrano [3,4-d] isothiazol-6-carbonsäuremethylester (123)
- 117.) 3-Acetoxy-7-methoxy-4-oxo-4H-thiopyrano [3,4-d] isothiazol-6-carbonsäuremethylester (124)
- 118.) 3-Hydroxy-7-methoxy-4-oxo-4H-thiopyrano [3,4-d] isothiazol-6-carbonsäuremethylester (125)
- 119.) 3,7-Dihydroxy-4-thioxo-4H-thiopyrano [3,4-d] isothiazol-6-carbonsäuremethylester (126)
- 120.) 3,7-Dimethoxy-4-thioxo-4H-thiopyrano [3,4-d] isothiazol-6-carbonsäuremethylester (128)
- 121.) 2,3-Dihydro-7-hydroxy-3,4-dioxo-2-N-phenylcarbamoyl-4H-thiopyrano [3,4-d] isothiazol-6-carbonsäuremethylester (129)

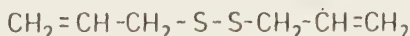
I. Einleitung

Ein in Naturstoffen des Öfteren enthaltenes chemisches Strukturelement ist die Verknüpfung zweier Schwefelatome zu einer Disulfidbindung. Aufgrund der teils grossen Reaktivität besitzen Disulfide verschiedenartige, oft physiologisch bedeutsame Wirkungen.

Als Beispiele für acyclische Disulfide mögen die Inhaltsstoffe der Alliumarten wie Di-2-propenyldisulfid bei *Allium sativum* oder Dimethyldisulfid bei verschiedenen Brassioaceen dienen.



Dimethyldisulfid



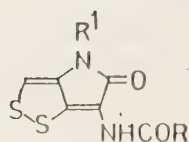
Di-2-Propenyldisulfid

Von besonderer Bedeutung ist das Coenzym Liponsäure, das wichtigste gesättigte Fünfringdisulfid in der Natur.



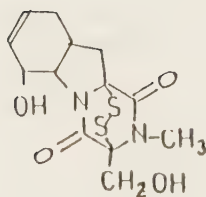
Liponsäure

In letzter Zeit konnten aus verschiedenen Bakterienkulturen cyclische Disulfide isoliert werden. So produzieren einige *Streptomyces*- und *Xenorhabdus*-Stämme bicyclische 1,2-Dithiole ^{1,2)}, welche im anellierten Ring das Strukturelement eines 4-Hydroxy- Δ^3 -pyrrolin-2-ons, trivial einer Tetramsäure ³⁾ enthalten. Tetramsäurederivate sind ebenfalls physiologisch aktive Naturstoffe ^{4,5)}.

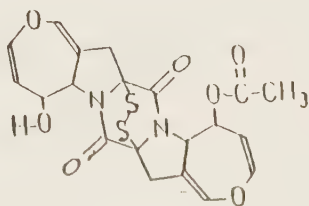


	R ¹	R ²
Thiolutin	CH ₃	CH ₃
Holomycin	H	CH ₃
Aureothricin	CH ₃	C ₂ H ₅
Xenorhabdin I	H	-(CH ₂) ₄ CH ₃
Xenorhabdin II	H	-(CH ₂) ₃ CH(CH ₃) ₂

Eine weitere Stoffklasse hochreaktiver Verbindungen enthält als Strukturmerkmal einen 2,5-Piperazindionring mit einer 3,6 Epidithiobrücke. Zu dieser Gruppe gehören die stark toxischen Gliotoxine, die viruziden Antibiotika des Aranotintyps ⁶⁻⁸⁾, die Sporidesmine ⁹⁾ und das cancerostatische Chaetocin ¹⁰⁾. Gliotoxine ¹¹⁾ werden von verschiedenen Fungi wie aspergillus fumigatus oder penicillium obscurum gebildet und können in verschimmelten Viehfutter nachgewiesen werden.



Gliotoxin



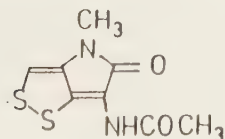
Aranotin

Die physiologischen Wirkungen der angesprochenen Naturstoffe sind vielfältiger Art. Während die acyclischen Disulfide der Allium- und Brassicaarten hauptsächlich als Aroma- und Duftstoffe anzusehen sind, fungiert das Coenzym Liponsäure

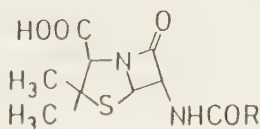
im Citratcyclus bei der oxydativen Decarboxylierung als Wasserstoffüberträger. Hierbei wird in der Zelle die leichte Oxydierbarkeit bzw Reduzierbarkeit der Schwefelbrücke ausgenutzt.

Die bicyclischen Dithiolopyrrole sind 1952 entdeckte ¹²⁾, antibiotisch wirksame Substanzen, welche gram-positive, gram-negative wie toxische Fungi und Protozoen zu hemmen vermögen ^{13,14)}. Den Xenorhabdinen wird ebenfalls eine fungizide Wirkung zugeschrieben ¹⁵⁾.

In einer im Jahre 1980 erschienenen Publikation berichten die Autoren über die membranstabilisierende Wirkung der Dithiolopyrrole, wobei die Wirksamkeit mit zunehmender Alkylseitenkette abnimmt ¹⁶⁾. Demzufolge ist Thiolutin das physiologisch aktivste Antibiotikum dieser Stoffklasse, welches aufgrund seiner membranstabilisierenden Aktivität auch zu den Inhibitoren der Thrombozytenaggregation zu zählen ist. Die antibiotische Wirkung wird auch auf die strukturelle Verwandtschaft mit Penicillin zurückgeführt ¹⁷⁾.



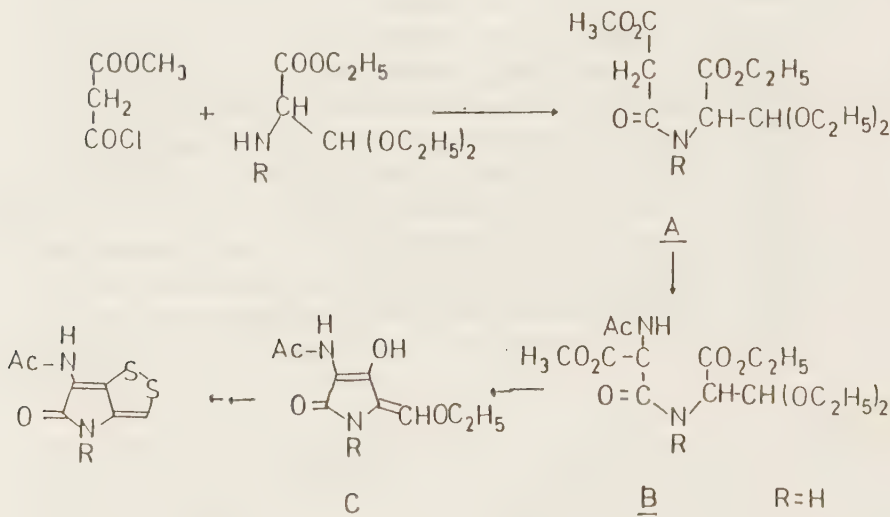
Thiolutin



Penicillin

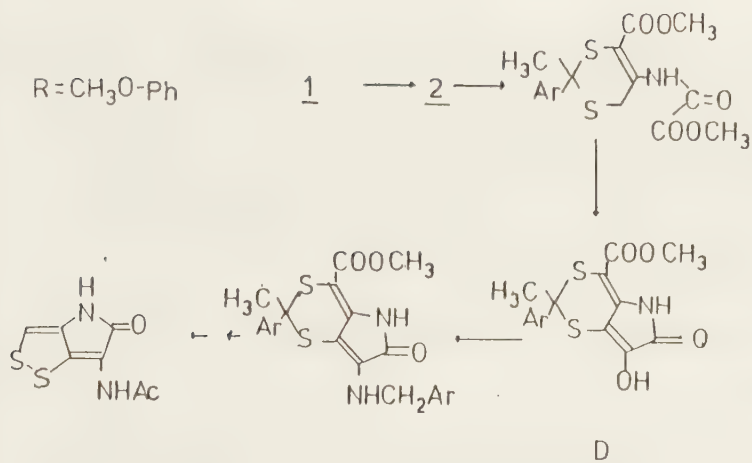
Thiolutin, Aureothricin und Holomycin wurden schon mehrfach synthetisiert ¹⁸⁻²⁰⁾, wobei allen Herstellungsverfahren gemeinsam ist, dass die Schwefelbrücke erst in einem der letzten Reaktionsschritte geknüpft wird. Dies gilt auch für die Darstellung bislang hergestellter Derivate 3-Phenylthiolutin ²¹⁾ sowie des 3-Carboxy-thiolutin ¹⁷⁾.

Die erste Totalsynthese der Antibiotika Thiolutin und Holomycin beschrieben 1962 U.Schmidt und F.Geiger ¹⁸⁾. Aus Malonsäure-methylester-chlorid und α -Diäthoxymethylsarkosinester erhielten sie das Amidacetal A, welches durch Nitrosierung und Reduktion in den Acetaminomalonylglycinester B überführt wurde.



Durch Dieckmannkondensation wurde das Hydroxypyrrolon C erhalten, welches in mehreren Reaktionsschritten nach Schwefelung und oxydativem Ringschluss in das gewünschte Thiolutin überführt wurde.

Einen abweichenden Herstellungsweg beschritten 1977 J.E.Ellis, J.H.Fried, I.T.Harrison, E.Rapp und C.H.Ross ¹⁷⁾, welche den Pyrrolring an ein 1,3-Dithiin ankondensierten. Letzteres wurde oxydativ zum 1,2-Dithiolring kontraktiert. Ein Formelbild möge den Syntheseweg in groben Zügen darstellen:



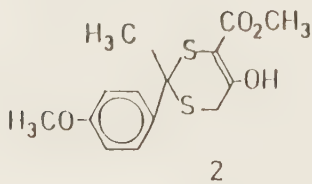
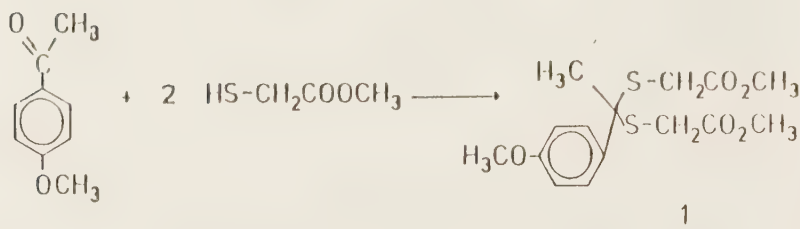
Den oxydativen Ringschluss ²²⁾ zur Disulfideinheit benutzten auch Y. Kishi mit Mitarbeitern zur Synthese der schon angesprochenen Epidithioketopiperazine ²³⁾. Aufgrund der hohen Reaktivität des Dithiolringes wurde bei allen präparativen Verfahren die Bildung des Disulfids auf einer der letzten Synthesestufen durchgeführt, obwohl bei der Biosynthese die Schwefelbrücke zuerst aus einem Cysteinmolekül oder Cysteinpeptid gebildet wird.

Es war das Ziel meiner Arbeit, neue 1,2-Dithiole herzustellen und deren Reaktivität insbesondere auch gegenüber Nucleophilen zu untersuchen. Auch in Hinblick auf die Möglichkeit der Darstellung bicyclischer, eventuell naturstoffanaloger Ringsysteme erschien es wünschenswert, mehr über die bislang nur wenig untersuchten 1,3-Dithiine und 1,2-Dithiole zu erfahren. Als eleganter wie auch gut gangbarer Weg zum Erhalt der 1,2-Dithiole erschien uns die oxydative Ringkontraktion von 1,3-Dithiinen. Diese Umsetzung wurde, abgesehen von den oben erwähnten Naturstoffsynthesen zur Herstellung schwer zugänglicher Carbonylverbindungen ²⁴⁾ verwendet.

11. 1,3-Dithiine als Ausgangssubstanzen

11.1. Herstellung geeignet substituierter 1,3-Dithiine

Ausgangssubstanz für meine Umsetzungen war 5-Hydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-2-methyl-4 H -1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester 2, dessen Herstellung durch Dieckmann-kondensation aus 1 literaturbekannt ist ¹⁷⁾.



Das für die Herstellung von 1 beschriebene Verfahren, p-Methoxyacetophenon mit Thioglykolsäureester durch Verwendung von p-Toluolsulfonsäure in siedendem Benzol zu kondensieren, erschien uns aufgrund der angegebenen Ausbeute

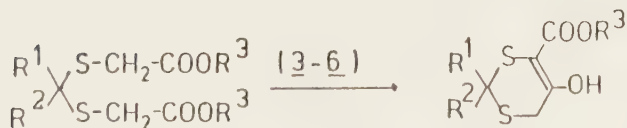
*Vorarbeiten wurden von K.Schweer durchgeführt.

von 43 % sowie wegen der aufwendigen, stark geruchsbelästigenden säulenchromatographischen Reinigung ungünstig. Zum einen suchten wir daher nach besseren Kondensationsbedingungen, zum anderen nach leichter zu reinigenden Thioketalen.

Neben der allgemeinen Säurekatalyse können zur Darstellung von Thioketalen auch Lewis-Säuren herangezogen werden ^{25,26)}.

Die Anwendung wasserfreien Aluminiumchlorids als effizientes und problemlos handhabbares Reagenz beschreibt 1980 B.S.Ong ²⁷⁾.

Wie sich zeigte, konnten durch Anwendung des Aluminiumchlorids Ausbeuten an 1 von über 90% erzielt werden. Als Lösungsmittel war Methylenchlorid geeignet, obwohl bei der Aufarbeitung nur schlechte Phasentrennung eintrat. In Ether reagierten die Edukte nicht. Entsprechend wurden die Thioketale 3-6 in guten Ausbeuten hergestellt.



3 - 7

8 - 10

Die Esterkondensation von 3 - 6 erfolgt unter den üblichen Bedingungen ^{28,29)}. Dabei war auf Trockenheit des Lösungsmittels zu achten, da sonst Esterverseifung unter Bildung von 7 eintritt. Bei der Nitroverbindung 4 gelang die Cyclisierung nicht.

R ¹	R ²	R ³	Bezeichnung ^{*)}
H ₃ CQ- 	H	CH ₃	<u>3</u> (232, 210) <u>8</u> (230, 211)
O ₂ N- 	H	CH ₃	<u>4</u> (260, 212)
		CH ₃	<u>5</u> (225) <u>9</u> (212)
		C ₂ H ₅	<u>6</u> (234) <u>10</u> (309, <u>221</u>)
		H	<u>7</u> (208)

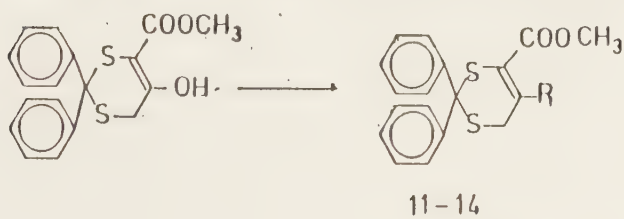
Während das literaturbekannte Dithiin 2 ölig ist, erweisen sich die neuen Dithiine 9 - 10 als feste, durch Rekristallisation leicht zu reinigende Substanzen. Es war zu prüfen, wie sich die unterschiedlichen Reste am Ketalkohlenstoff auf die Ringkontraktion und die zu erzielenden Ausbeuten auswirken würden.

II.2. Umsetzungen als β -Ketoester

Die Acidität von 5-Oxo-1,3-dithian-6-carbonsäureethylester ist mit einem pk-Wert von 9,2 ³⁰⁾ mit der eines Phenoles

* Die hinter der Substanzbezeichnung in Klammern angegebenen Zahlen geben die UV-Maxima in nm an, wobei bei mehreren Maxima das mit der stärksten Absorption unterstrichen ist. Die UV-Spektren wurden in Methanol p.a. gemessen.

vergleichbar und stärker als bei einem acyclischen β -Ketoester wie beispielsweise dem Acetessigester (pK-Wert : 11 ³¹) ausgeprägt. Die Acidität des 5-Oxo-1,3-dithian-6-carbonsäureethylesters ist jedoch wesentlich geringer als die einer Tetronsäure (pK-Wert : 3,76 ¹⁸), welche auch β -Ketoestercharakter besitzt. Wie bei β -Ketoestern üblich, reagiert 2 mit Säurechloriden oder Diazomethan zu den Enolestern 11 und 12 bzw zum Enolether 13. Mit Ammoniak entsteht das Enamin 14.

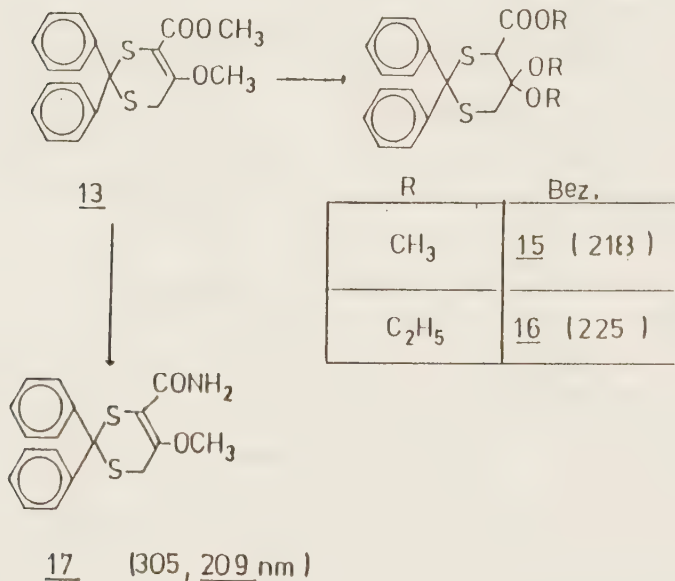


R	Bez.
OCOCH ₃	<u>11</u> (287, 253, <u>223</u>)
OCOCO ₂ CH ₃	<u>12</u> (211)
OCH ₃	<u>13</u> (300, <u>217</u>)
NH ₂	<u>14</u> (203)

Verbindung 12 ist deshalb hergestellt worden, weil Aussicht auf Synthese des 2,3-Dioxo-1,3-dithiino-furans 30 bestand.

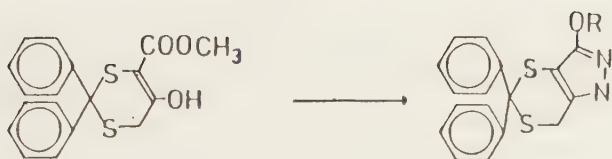
Im NMR-Spektrum von 13 treten zwei Signale bei 3,7 ppm und 3,8 ppm auf, wobei wir das Signal bei 3,7 ppm dem Enolether zuordneten. Grund für diese Annahme ist der später (s.S. 20/21) beschriebene Substituenteneffekt beim Übergang von Verbindung 34 in 37.

So ist zu verstehen, dass Substitutionen an den vinyloßen Estergruppen, ganz abweichend zu den Erfahrungen bei Tetronsäureethern, nicht gelangen. Bei der Umsetzung von 13 mit Natriumsulfid in Methanol findet zwar eine Umsetzung statt, isoliert wurde jedoch das Acetal 15.



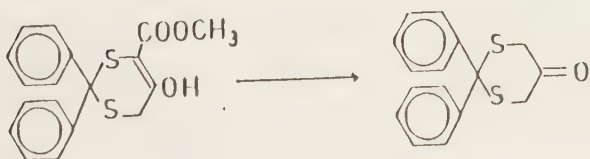
Ebenso reagiert 13 mit Ammoniak, isoliert wird jedoch nicht das Enamin 14, sondern das Amid 17.

Die Umsetzung des β -Ketoesters 9 mit Hydrazin ergab das Pyrazol 18. Da dessen Lactimether 18a ein gegenüber 18 kaum verändertes Absorptionsmaximum aufweist, war zu vermuten, dass 18 in der Lactimform vorliegt.



R	Bez.
H	<u>18</u> (221)
CH ₃	<u>18a</u> (220)

Durch mehrstündiges Erhitzen in verdünnter Schwefelsäure gelang die Ketonspaltung des β -Ketoesters 9 zum Keton 19.



9

19 (220 nm)

Dass bei diesem Verbindungstyp mit Basen leicht Säurespaltung eintritt, ist von 5-Oxo-1,3-dithian-6-carbonsäureethylester literaturbekannt (28,30).

11.3. CH-Acidität

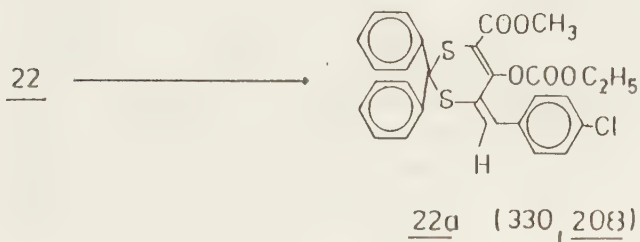
Von Interesse ist die CH-Acidität der Dithiine in 4-Stellung, wodurch Kondensationsreaktionen mit Carbonylverbindungen ermöglicht werden. Umgesetzt wurden die Dithiine 2, 8, und 9 mit 4-Chlorbenzaldehyd. Der Fortgang der Kondensation ist durch die langsam auftretende Gelbfärbung infolge der entstehenden Konjugationsverlängerung gut beobachtbar. Es wird jeweils nur eines der möglichen Stereoisomeren isoliert.



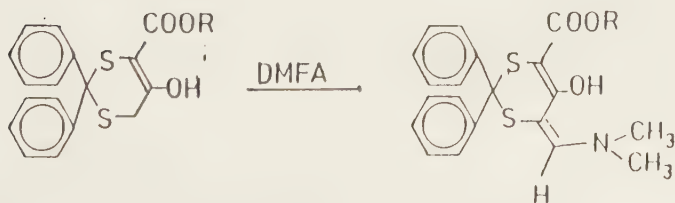
R	R'	R''	Bez.
	CH ₃ -		<u>20</u> (393, 276, 231)
	H -		<u>21</u> (337, 270, 223)
			<u>22</u> (402, 236, 227)

Um Hinweise auf die bei 20-22 vorliegende Konfiguration zu erhalten, wurde 22 mit Chlorameisensäureester zu 22a umgesetzt. Läge 22 in der Z-Konfiguration vor, wäre zu erwarten, dass bei 22a durch die Anisotropie der benachbarten Carbonylfunktion eine paramagnetische Verschiebung des Vinylprotonen-

signales bewirkt werden würde. Dies war nicht der Fall, so dass wahrscheinlich 22 und 22a E-Konfiguration besitzen.



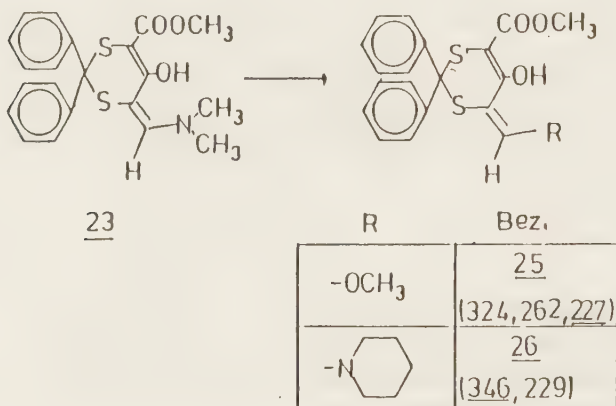
Sehr rasch verläuft die Kondensation der Dithiine 9 und 10 mit Dimethylformamiddimethylacetal. Die entstandenen Aminomethylenverbindungen 23 und 24 bilden schwach gelbe Kristalle.



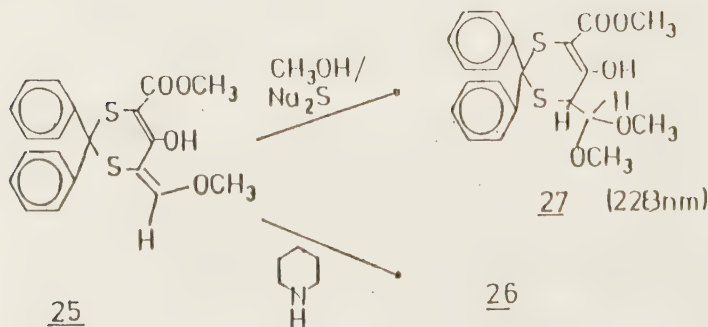
9, 10

R	Bez.
CH ₃	<u>23</u> (342, 214)
C ₂ H ₅	<u>24</u> (343, 219)

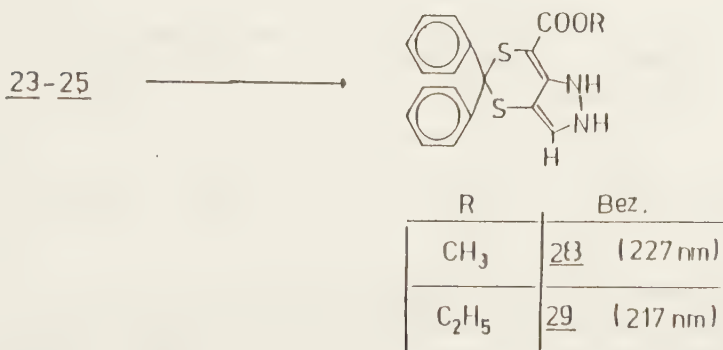
Durch Umsetzung mit Methanol/Schwefelsäure kann 23 in den Enolether 25 überführt werden. Sowohl aus 25 wie aus 23 erhält man mit Piperidin Verbindung 26 als weiteres Enamin.



Somit verhält sich 25 als vinyloger Carbonsäureester. Dabei ist daran zu erinnern, dass der Enolether 13 - ebenfalls ein vinyloger Carbonsäureester - mit Ammoniak ausschliesslich an der Estergruppe reagierte. Bei der Umsetzung von 25 mit Natriumsulfid in Methanol wird das Acetal 27 isoliert.

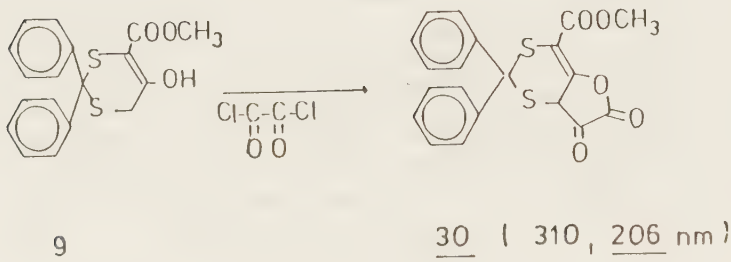


Falls die oben erwähnte grobe Einschätzung der unterschiedlichen Reaktivitäten der verschiedenen funktionellen Gruppen zutrifft, so sollte bei der Umsetzung des Enol-ethers 25 mit Hydrazinhydrat das Pyrazolin 28 erhalten werden. Alternativ wäre, bei grösserer Reaktivität der Ester-gruppe, die Bildung eines Pyrazolones zu erwarten, also des Methoxymethylenderivates von 18. Die Umsetzung verläuft mit guten Ausbeuten. Es lässt sich leicht zeigen, dass das neue Produkt die erwartete Struktur 28 hat, denn dieselbe Verbindung entsteht aus dem Enamin 23. Analog bildet der Ethylester-ether 24 das Pyrazolin 29.

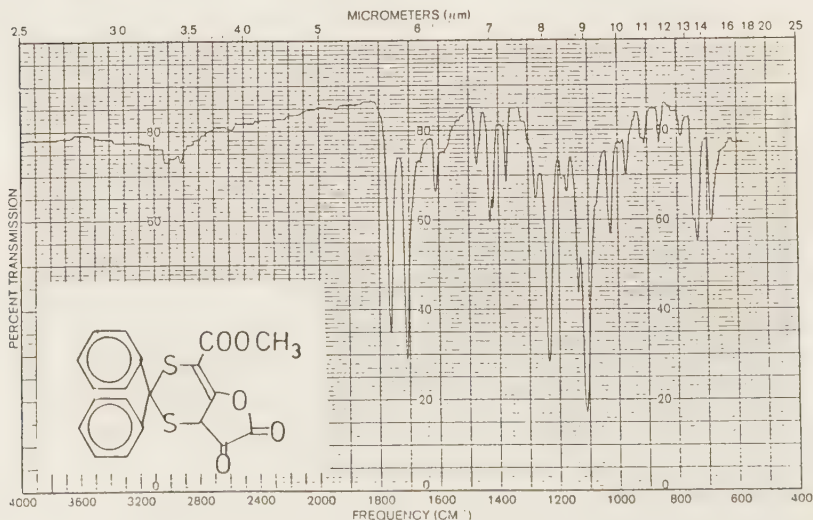


Aufgrund der vergleichsweise zu 23 bzw. 24 im NMR-Spektrum von 28 bzw. 29 unveränderten Lage des Vinylprotonensignales lässt sich vermuten, dass auch die Verbindungen 23 - 25 in E-Konfiguration vorliegen. Unter Ausnutzung der im Molekül 2 enthaltenen aciden Stellen gelang des weiteren der Ringschluss mit Oxalylchlorid zu 30. Überraschenderweise liegt die Substanz 30 nicht enolisiert vor. Im NMR-Spektrum von 30 ist nicht das Signal eines Enolprotons sichtbar; mit Eisen(III)salzlösung tritt keine Färbung auf. Ebenso misslang eine Methylierung mit Diazomethan,

auch in Gegenwart von Methanol. Diese Feststellung ist



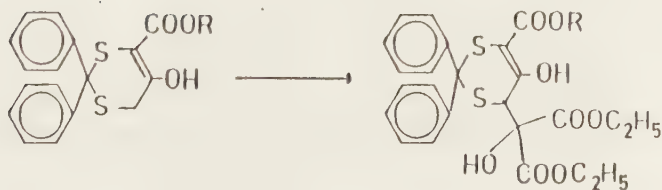
auch insofern bemerkenswert, als das stickstoffanaloge Lactam D (s.S. 5) vollständig als Enol vorliegt. Die Autoren begründen dies mit der Existenz eines im NMR-Spektrum auftretenden aciden Einzelprotons bei 8,58 ppm¹⁷⁾. Das IR-Spektrum von 30 bestätigt mit der bei 1770 cm⁻¹ erkennbaren Bande die Anhydridstruktur von 30. (Abb. 1) Aus 12 war 30 wie erwähnt, nicht zugänglich.



II.3 Umsetzung mit Mesoxalsäureester

Der Kondensation der 1,3-Dithiine mit Mesoxalsäureester schenken wir besondere Aufmerksamkeit, da wir annahmen, dass ein Mesoxalsäurerest ein im weiteren Verlauf der Arbeit zu synthetisierendes Dithiol in besonderem Masse stabilisieren würde.

Die 1,3-Dithiine 9 bzw. 10 reagieren mit je 1,1 Äquivalenten N-Methylmorpholin und Mesoxalsäureethylester in Benzol bereits in der Kälte; es fallen die Salze der Verbindungen 31 bzw. 32 aus. Daraus lassen sich 31 und 32 ohne Schwierigkeiten kristallin erhalten. Die β -Ketoester 31 bzw. 32 konnten nicht analog 13 zum Enamin umgesetzt werden, da die Addukte in die Komponenten gespalten wurden.



9 , 10

R	Bez.
-CH ₃	<u>31</u> (302, 223)
-C ₂ H ₅	<u>32</u> (313, 225)

Zur Dehydratisierung von 31 wurde mit Acetanhydrid/Schwefelsäure erwärmt. Dabei tritt gleichzeitig Ringschluss zum Lacton 33 ein. In den Spektren ist 33 charakterisiert durch die Enollactonbande bei 1780 cm^{-1} im IR-Spektrum und das UV-Hauptabsorptionsmaximum bei 422 nm (Abb. 2).

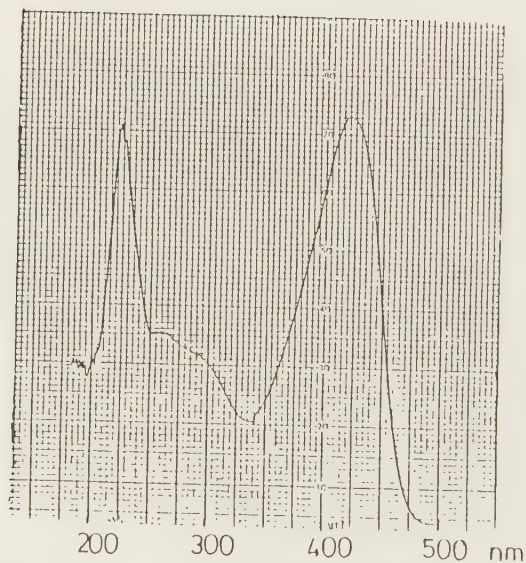
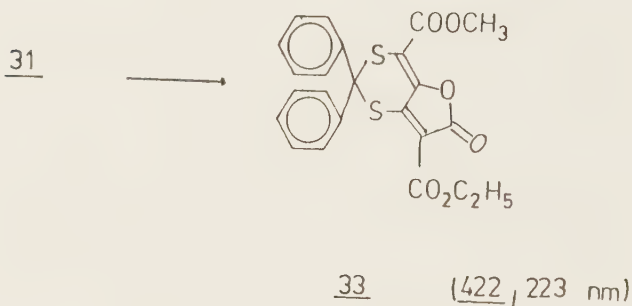
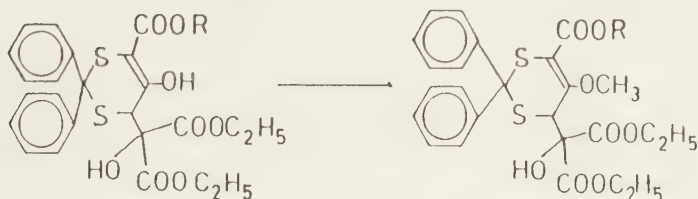


Abb. 2 : UV-Spektrum von 33 (in MeOH)

Um die Lactonbildung bei der Dehydratisierung von 31 zu verhindern, wurde mit Diazomethan zu 34 verethert.

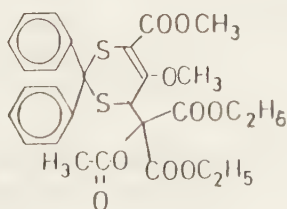


31 / 32

R	Bez.
-CH ₃	<u>34</u> (300, <u>227</u>)
-C ₂ H ₅	<u>35</u> (300, <u>225</u>)

Beim Erwärmen von 34 mit Acetanhydrid/Schwefelsäure kommt es diesmal nicht zur Dehydratisierung. Man isoliert nun die Acetylverbindung 36, deren Struktur sich u.a. aus dem NMR-Spektrum ergibt. Ausser den Aromaten und Alkoxy signalen

34

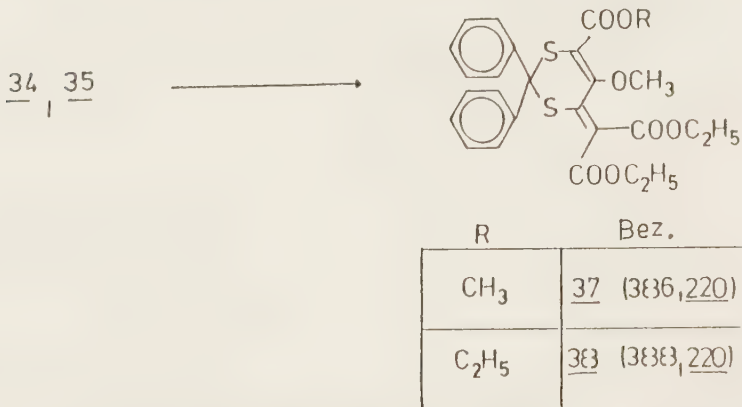


36

(265, 225 nm)

findet man das Einzelproton wie bei der Ausgangsverbindung bei 4,6 ppm und zusätzlich das Signal der neuen Acetylgruppe bei 2,18 ppm.

Die Dehydratisierung von 34 gelingt jedoch mit Thionylchlorid/Pyridin. Man erhält die Alkyliidenverbindung 37 und, entsprechend aus dem Enolether 35 den analogen Triethylester 38. Bei diesen Alkyliidenverbindungen liegt



das langwellige Absorptionsmaximum fast 40 nm hypsochrom verschoben im Vergleich zum Lacton 33. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die Substituenten der Alkyli-
dengruppe aus sterischen Gründen anders als beim Lacton 33 aus der Ebene des konjugierten Systems herausgedreht sind. Die Besonderheit des Systems äußert sich auch im NMR-Spektrum von 37/38. Bei den nichtdehydratisierten Vorstufen 34/35 finden sich dem Enolether zuzuordnende Signale bei 3,7 ppm (34 : Abb. 3). Bei 37/38 (37 : Abb. 4) tritt das Signal dieser Gruppe nun stark hochfeldverschoben bei 3,05 ppm auf. Die dementsprechend hohe Elektronendichte des Enolethers macht verständlich, dass Substitutionsreaktionen an dieser Stelle nicht durchführbar sind.

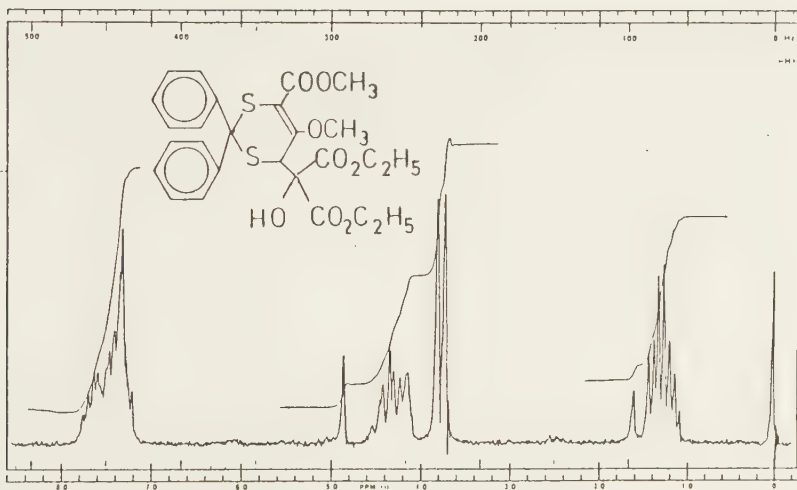


Abb. 3 : ^1H -NMR-Spektrum von 34 (CDCl_3)

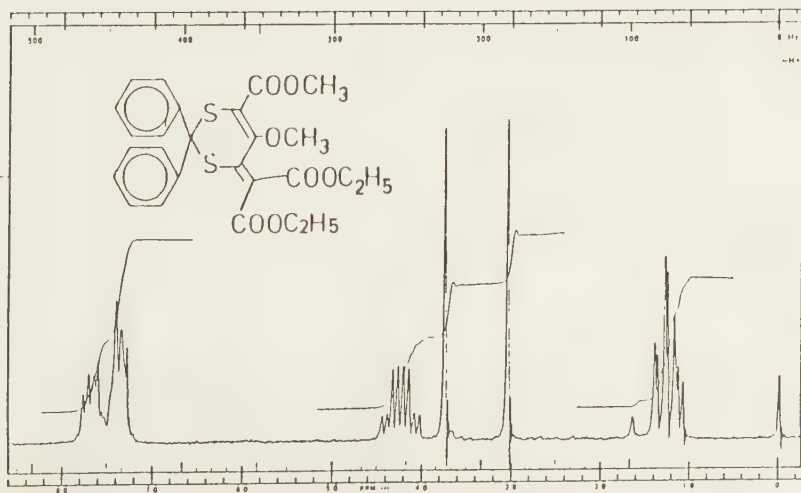
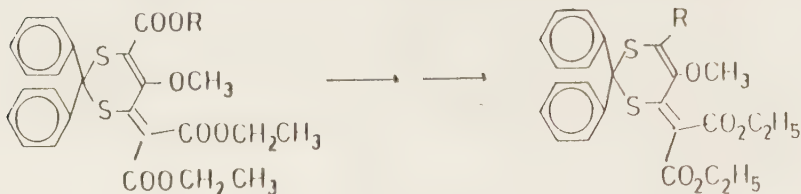


Abb. 4 : ^1H -NMR-Spektrum von 37 (CDCl_3)

Entsprechend werden die Verbindungen 37 und 38 durch Stickstoffnucleophile an der 4-ständigen Estergruppe angegriffen; mit Methylamin bzw Ammoniak entstehen die Amide 39/40.



37, 38

-R	Bez.
CONHCH ₃	<u>39</u> (<u>390</u> , <u>225</u>)
CONH ₂	<u>40</u> (<u>395</u> , <u>226</u>)
C≡N	<u>41</u> (<u>396</u> , <u>226</u>)

Das NMR-Spektrum von 39 zeigt bei 3,0 ppm den im Molekül enthaltenen Enolether sowie bei 2,8 bzw 2,9 ppm das Dublett der Stickstoffmethylgruppe (Abb. 5).

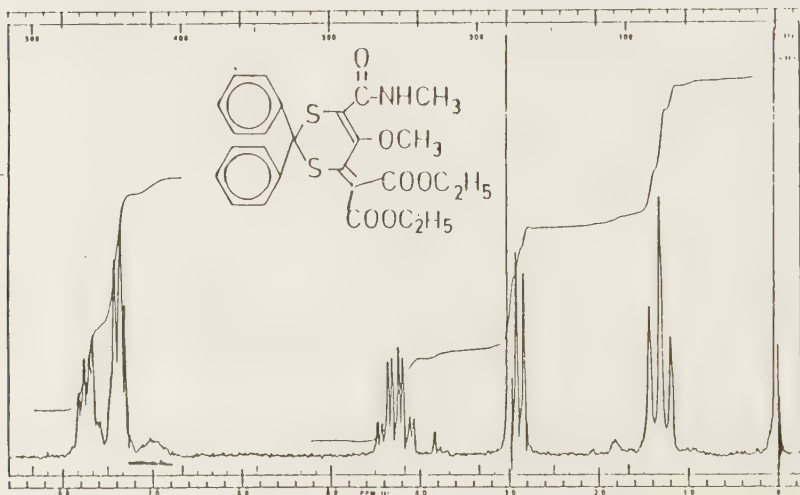
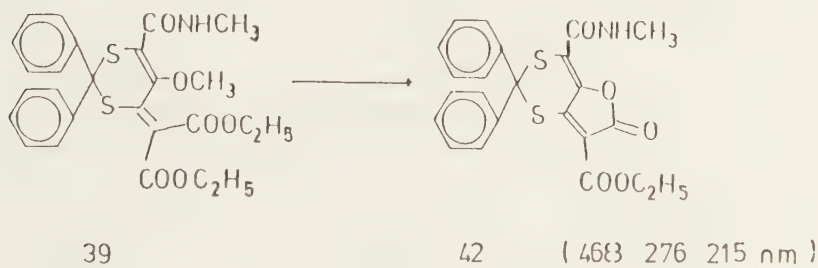


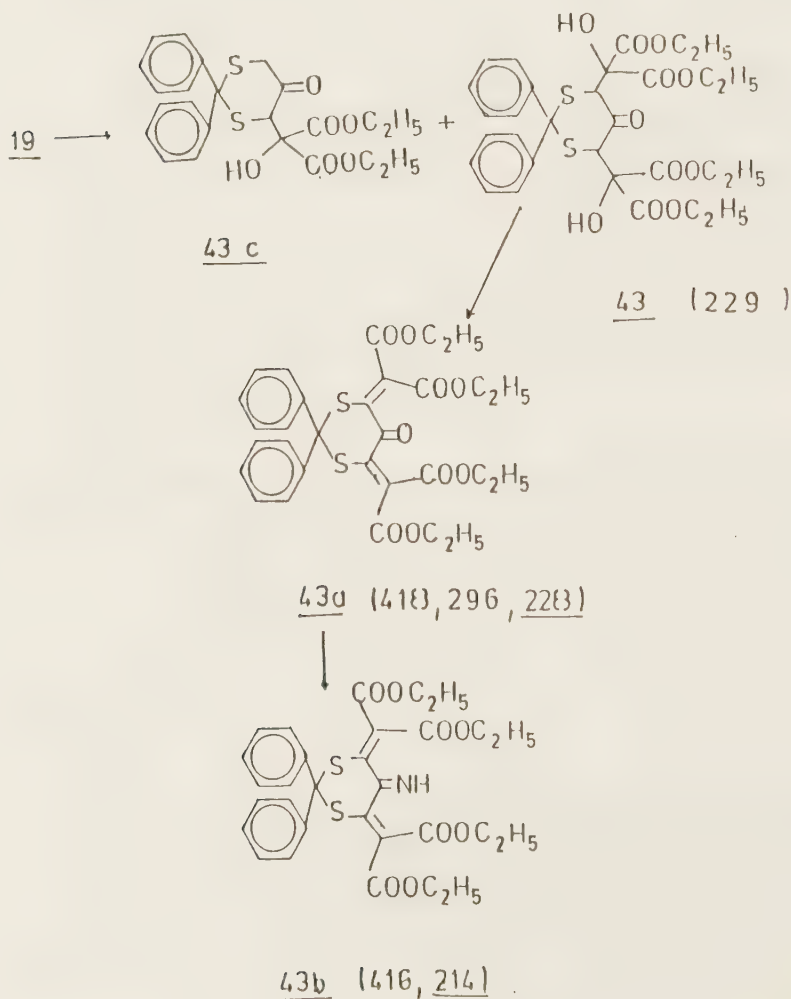
Abb. 5 : ¹H- NMR-Spektrum von 39 (CDCl₃)

Als chemischer Beweis für den Verlauf dieser Umsetzung kann die Synthese des Nitrils 41 aus dem Amid 40 gelten. Von Interesse war 41 auch deshalb, weil Enolether von β -Ketonitrilen eine höhere Reaktivität als diejenigen von β -Ketoestern besitzen. Dies sollte sich im NMR-Spektrum als paramagnetische Verschiebung des Methoxylgruppen - Signals äussern. Tatsächlich findet man im NMR-Spektrum von 41 das Signal bei 3,3 ppm. Die Verschiebung ist deutlich, aber gering, so dass auch hier keine nucleophilen Substitutionen der Methoxylgruppe zu erwarten sind. Dementsprechend hätte man bei Einwirkung von Ammoniak auf das Nitril 41 entweder keine Reaktion oder Amidbildung an der exocyclischen Estergruppe erwartet. Tatsächlich erhält man bei dieser Umsetzung das Amid 40. Die Enolether 37-39 waren jedoch sauer verseifbar, wobei die gebildeten Enole zu den Lactonen weiterreagierten. Neu erhalten wurde auf diese Weise, durch Erhitzen von 39 mit p-Toluolsulfonsäure in Toluol, das Lacton 42.



Diese Erfahrungen liessen es wünschenswert erscheinen, entsprechende Alkylidenverbindungen ohne die Ester bzw. Amidgruppe in 4-Stellung herzustellen. Dazu wurde 19

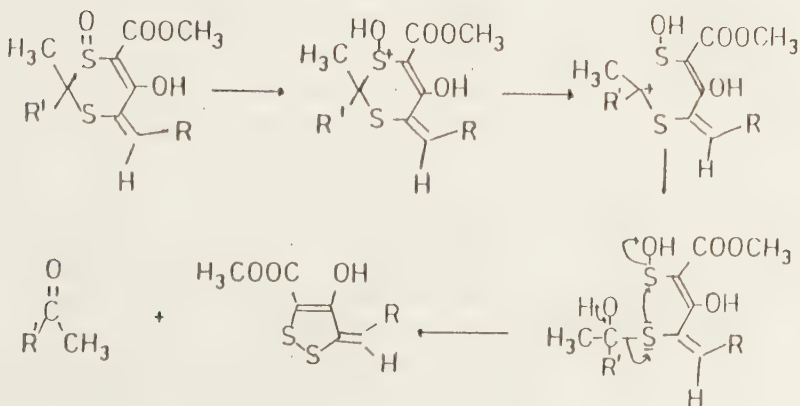
mit Mesoxalsäureester umgesetzt. Es entstehen mehrere Produkte; nach säulenchromatographischer Reinigung kann das Addukt 43 als Hauptprodukt isoliert werden. Die Reinigung des Monoadduktes gelang bislang noch nicht. Mit Thionylchlorid/Pyridin kann 43 zu 43a dehydratisiert werden. 43a bildet leicht die Schiffsche Base 43b.



III. Herstellung von 1,2-Dithiolen durch Ringkontraktion

III.1 Umlagerung der Sulfoxyde

Das von Y.Kishi bei der Synthese von Dehydrogliotoxin beschriebene Verfahren, Thioketalmonosulfoxyde zu Dithiolen zu kontrahieren ²³⁾, wurde 1977 von J.E.Ellis et al. aufgegriffen und bei der Herstellung von Holomycin und -derivaten zur Anwendung gebracht ¹⁷⁾. Der Reaktionsverlauf wurde von genannten Autoren nicht beschrieben. Der erste Schritt ist die Oxydation mit m-Chlorperbenzoesäure. Bei in 2-Stellung unterschiedlich substituierten 1,3-Dithiinen wird das sterisch am leichtesten zugängliche Schwefelatom oxydiert ³¹⁾. Den weiteren Verlauf kann man sich folgendermassen vorstellen: Nach Zugabe von Perchlorsäure findet Protonierung des Sulfoxydsauerstoffes statt. Durch Spaltung der C-S-Bindung kommt es zur Bildung einer Sulfensäure und eines durch den aromatischen Rest mesomeriestabilisierten Carbeniumions. Voraussetzung dafür ist Monosubstitution in 2-Stellung durch einen das Carbeniumion stabilisierenden Rest ²³⁾. Als Zwischenprodukt tritt ein O,S-Halbacetal auf, nach dessen Hydrolyse durch intramolekulare Redoxreaktion die Disulfidbindung geknüpft wird.



$R' = H_3CO-Ph-$

$R = Cl-Ph-$

Oxydiert wurden die Verbindungen 20-22, wobei die Sulfoxyde 44-46 gebildet wurden. Die Ausbeuten differieren. So ist die geringere Ausbeute und längere Reaktionszeit bei der Oxydation des 2,2-Diphenyl-1,3-dithiins 22 zum Sulfoxyd 46 vergleichsweise zur Umsetzung der 1,3-Dithiine 20/21 auffällig.

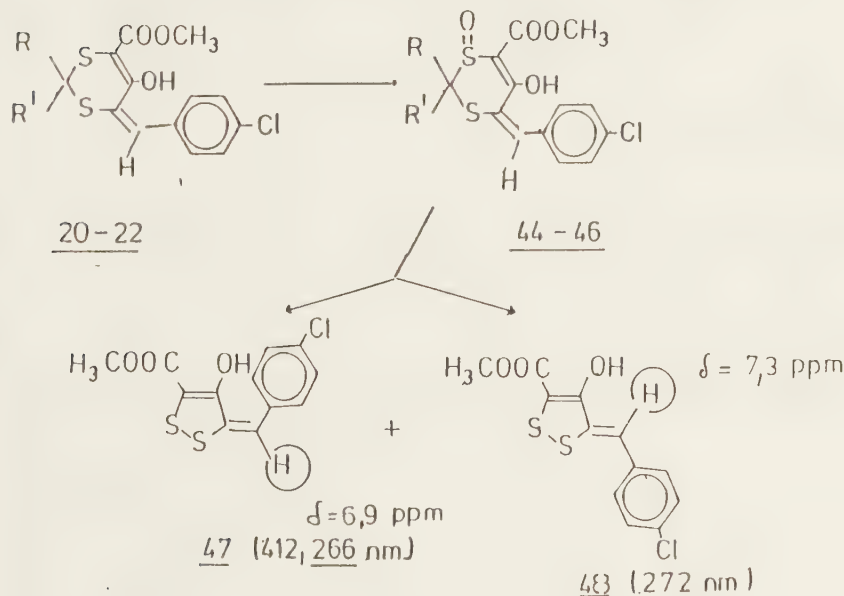
Wie erwartet findet Oxydation in 1-Stellung statt. Dies kann mit der im NMR-Spektrum sichtbaren paramagnetischen Verschiebung des 6-ständigen Methylesters, welche durch die Anisotropie der benachbarten Sulfoxydfunktion verursacht wird, nachgewiesen werden.

Die Oxydation am Schwefel ist im UV-Spektrum sichtbar. Die langwelligen Absorptionsbereiche der Verbindungen 20-22 sind bei den Sulfoxyden 44-46 hypsochrom verschoben.

λ max der Dithiine	λ max der Sulfoxyde
<u>20</u> : 398,276,231 nm	<u>44</u> : 348,233 nm
<u>21</u> : 387,270,228 nm	<u>45</u> : 351,269 nm
<u>22</u> : 402,286,227 nm	<u>46</u> : 351,237 nm

Die Sulfoxyde 44-46 werden mit 70%iger Perchlorsäure zu den Dithiolen 47/48 umgelagert. Hierbei werden bei Ringkontraktion der Sulfoxyde 44/45 hohe Ausbeuten (bis 74 %) erzielt, wobei nur eines der denkbaren Stereoisomeren (47) isoliert wird. Hierzu abweichend verläuft die Ringverengung des 2,2-Diphenyl-1,3-dithiin-1-oxyds 46. Zum einen ist die Ausbeute an Dithiol wesentlich geringer (27%), zum anderen werden nun beide Isomere 47 und 48 erhalten, letzteres allerdings nur in geringer Ausbeute (3%). Als Ursache für den bei der Umsetzung von 46 abweichenden Reaktionsverlauf können, durch die beiden in 2-Stellung befindlichen voluminösen Phenylreste verursachte, sterische Hinderungsgründe angenommen werden. Die Tatsache, dass beide Isomere erhalten werden, erlaubt eine Konfigurationszuordnung. Das bei der Umlagerung der Sulfoxyde 44-46 isolierte Hauptprodukt 47 zeigt

im NMR-Spektrum das Signal des Vinylprotons bei 6,9 ppm; das bei der Ringkontraktion von 46 zusätzlich erhaltene Isomer 48 zeigt dieses Signal jedoch bei 7,3 ppm, im Bereich des Signales der aromatischen Protonen. Diese paramagnetische Verschiebung des Vinylprotonensignales kann durch die Anisotropie der ringständigen Enolfunktion begründet werden, so dass wir den Schluss zogen, dass es sich bei 48 um das Z-Isomere handelt. Die bei 47/48 unterschiedliche Lage des Vinylprotonensignales konnte auch nach Methylierung von 47/48 zu 49/50 festgestellt werden (Abb. 6 und 7). Man sollte eigentlich erwarten, dass bei Verbindung 49



Bez.	R	R ^I	λ _{max} (nm)	Ausbeuten 47	48
<u>44</u>		CH ₃	(348, 233)	70 %	—
<u>45</u>		H	(351, 269)	74 %	—
<u>46</u>			(357, 237)	27 %	3 %

das Methoxylsignal im NMR-Spektrum durch den benachbarten Aromaten eine diamagnetische Verschiebung erfahren sollte ³²⁾. Diesbezügliche Erfahrungen machte in unserem Arbeitskreis B. Wiesend bei der Konfigurationszuordnung an Benzylidentetranssäuren ³³⁾. Eigenartigerweise ist die Lage der Methoxylsignale in den NMR-Spektren von 49 und 50 gleich, so dass Konfigurationszuordnung nur aufgrund des Vinylprotonensignales im NMR-Spektrum vorgenommen werden kann.

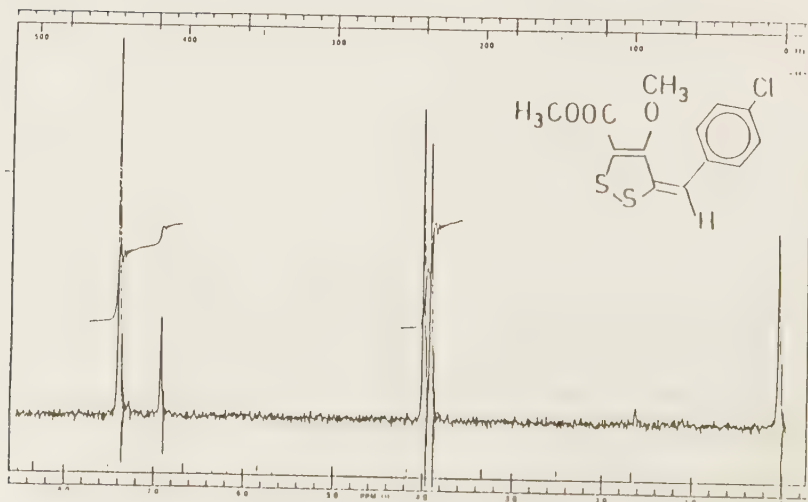
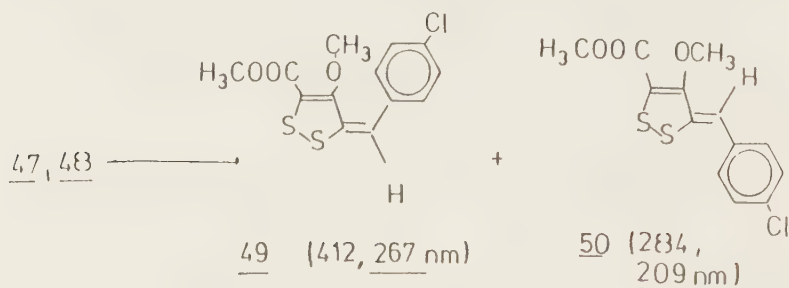


Abb. 6 : ¹H-NMR-Spektrum von 49 (CDCl₃)

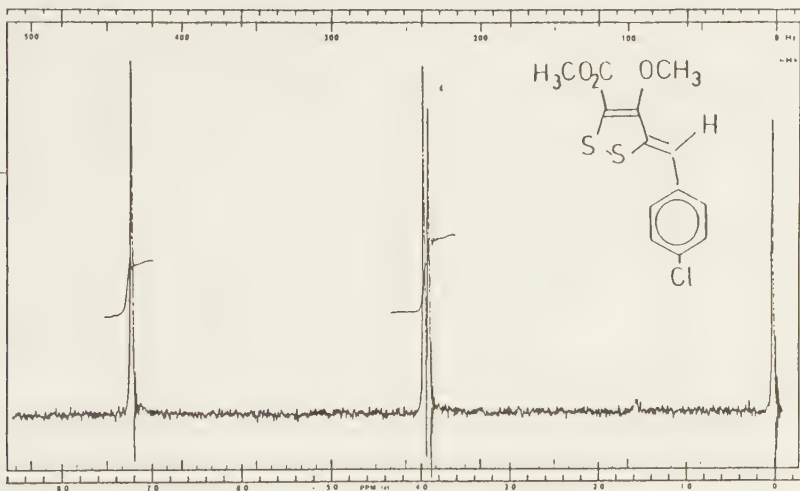


Abb. 7 : ^1H -NMR-Spektrum von 50 (CDCl_3)

Es erhob sich die Frage, ob auch in 6-Stellung unsubstituierte Dithiole auf diese Weise herstellbar sind. Daher erfolgte Oxydation der Dithiine 9 und 13 zu den Sulfoxiden 51/52. Analog zu der vorhergehend beschriebenen Oxydation werden 9/13 in 3-Stellung unter Bildung von 51/52 angegriffen; kenntlich an einer paramagnetischen Verschiebung des in 4-Stellung befindlichen Methylesters im NMR-Spektrum.



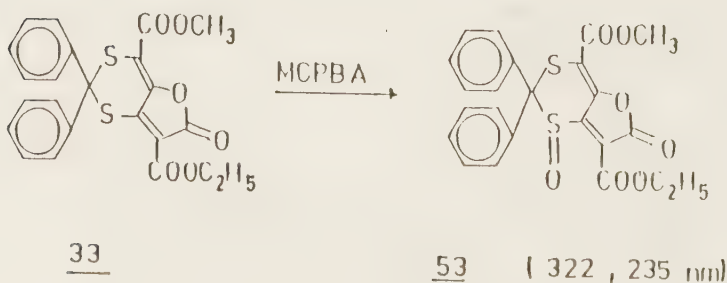
9, 14

R	
H	<u>51</u> (<u>218</u> nm)
CH ₃	<u>52</u> (<u>217</u> nm)

Dagegen kann keine verminderte Abschirmung der 6-ständigen Methylenprotonen, wie sie bei Oxydation in 1-Stellung zu erwarten ist, registriert werden. Die Methylenprotonen erscheinen im NMR-Spektrum bei 52 als Dublett; dies kann mit der erhöhten Torsionsspannung des 2,2-Diphenyl-1,3-Dithiin-3-oxys erklärt werden, wobei das eine Proton dem Enoether räumlich näherkommt ³⁴⁾.

Durch die Oxydation am Schwefel wurde 52 auffallend stark labilisiert. Die Verbindung zersetzte sich beim Stehen an der Luft. Eine Erscheinung, welche bislang bei keinem der anderen Sulfoxyde bemerkt wurde. Die Umlagerung der Sulfoxyde 51/52 gelang nicht.

Schliesslich oxydierten wir auch das 4,5-Dithiinofuran-2-on 33 zu 53. Die Umsetzung verlief glatt. Anhand des NMR-Spektrums ist jedoch fraglich, ob Oxydation wiederum in 3-Stellung eintrat. Das bicyclische Sulfoxyd 53 zeigt im NMR-Spektrum eher eine -wenn auch geringfügige- paramagnetische Verschiebung des Ethylestertripletts, was als Indiz für eine Oxydation am S-1 Schwefelatom gedeutet werden kann. Ein Isomerengemisch konnte dünnschichtchromatographisch nicht nachgewiesen werden.

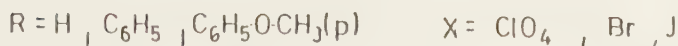


Versuche zur Umlagerung von 53 blieben leider erfolglos. Es konnte lediglich Ausgangsverbindung isoliert werden.

Das das Dithiinofuran-2-on 33 nicht ringkontrahiert werden konnte, suchten wir nach anderen Verfahren, 33 in das gewünschte Dithiolofuran-2-on zu überführen.

III.2 Lüttringhausverfahren

Besonders attraktiv ist das Verfahren von A. Lüttringhaus ³⁴⁾, weil Dithline mittels Brom/Eisessig in einem einzigen Schritt ringverengt werden können. Umgelagert wurden 1,3-Dithiacyclohexene des u.a. Typs, wobei 1,2-Dithioliumsalze isoliert wurden.



Bei der oxydativen Ringverengung von 1,3-Dithiinen mit Brom/Eisessig werden, soweit keine in Konjugation zum Dithiolring stehenden Elektronenacceptoren die Ylidform zu stabilisieren vermögen, 1,2-Dithioliumbromide erhalten. 1,2-Dithioliumsalze stellen ungesättigte Ringsysteme dar, in welchen jedes Schwefelatom ein 3p π -Elektronenpaar zum mesomeren System beiträgt. Das Dithioliumion ist somit mit dem Tropyliumion isoelektronisch. Dies begründet die relativ grosse Stabilität der Dithioliumsalze im Vergleich mit Dithian und Dithiol ³⁵⁾, deren unsubstituierte Grundkörper nicht in reiner Form erhalten werden können. Relativ stabil ist 1,2-Dithiol-3-on, ³⁶⁾, da es als Dithioliumenolat in der Ylid-

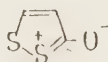
form stabilisiert wird. Entsprechend sind 3-Acylmethylen-1,2-Dithiole als sozusagen vinyloge 1,2-Dithiol-3-one mesomeriestabilisiert.



1,2-Dithian



1,2-Dithiol

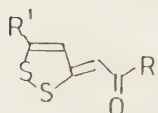


1,2-Dithiolium-4-enolat

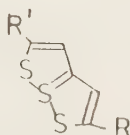
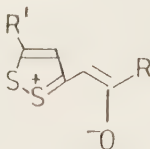


1,2-Dithiolium-salz

Demzufolge sind 1,2-Dithiole stabil, wenn ein exocyclischer, mit dem 1,2-Dithiolring in Konjugation stehender Elektronen-acceptor die Ausbildung des Dithioliumringsystems stabilisiert ³⁷⁾. 3-Thioacylmethylen-1,2-Dithiole können als Tri-thiapentalene formuliert werden ³⁸⁾.



3-Acylmethylen-1,2-dithiol

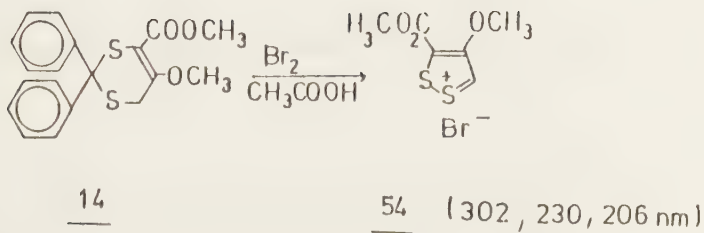


Trithiapentalen

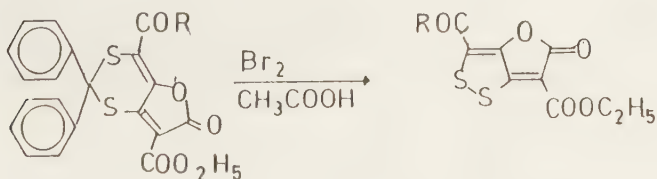
Bei der Umsetzung des Enolethers 13 mit Brom/Eisessig in Methylenchlorid wurde das erwartete 1,2-Dithioliumbromid 54 isoliert.

Die Verbindung spaltet beim Stehenlassen an der Luft Bromwasserstoff ab und zersetzt sich beim Erhitzen. Mit Nucleophilen tritt heftige Reaktion ein, wobei infolge der unsymmetrischen Substitution nicht trennbare Produktgemische

entstehen ³⁹⁾.



Die Verbindungen 20-22 reagieren zwar mit Brom/Bisessig, jedoch konnte ich keine reinen Produkte isolieren. Im Gegensatz dazu verläuft die Umlagerung der bicyclischen Substanzen 33 und 42 in eindeutiger Weise und mit guten Ausbeuten.



33, 42

R	Bez.
-OCH ₃	<u>55</u> (423, 406, 240, 215)
-NHCH ₃	<u>56</u> (425, 406, 240)

Dass die Lactonstruktur in den neuen Verbindungen 55/56

noch erhalten ist, geht aus dem IR-Spektrum (Abb. 8) hervor, in welchem die Anhydridbande bei 1790 cm^{-1} auftritt. Im UV-Spektrum ist die Ringverengung mit einer Verschiebung des Maximums zum Längerwelligen verbunden. Die Absorptionskurve hat eine typische Form, an der bei weiteren Umsetzungen zu neuen Verbindungen erkannt werden kann, ob das Dithiolsystem noch erhalten oder bereits vernichtet wurde.

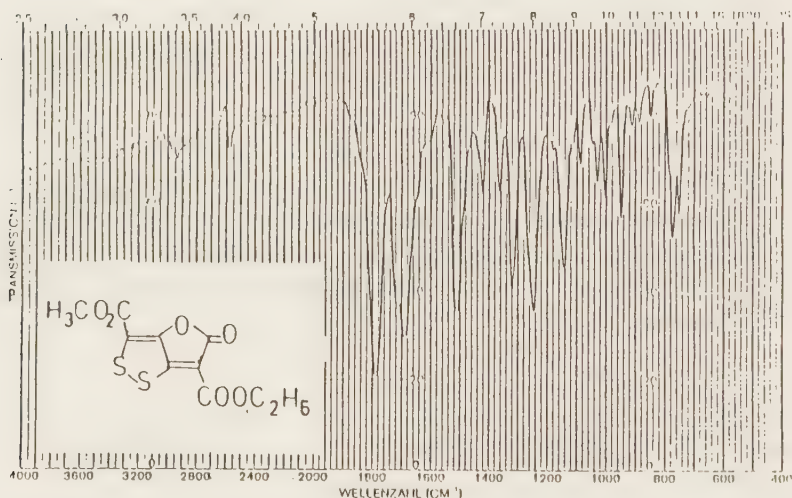
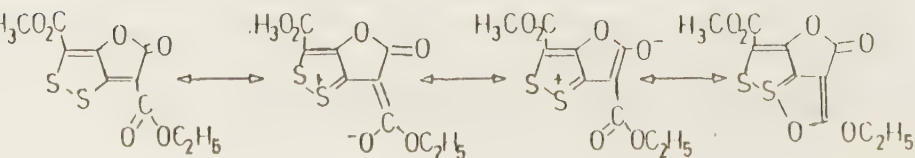


Abb. 8 : IR-Spektrum von 55 in KBr

Das bicyclische Dithiololacton verfügt über eine bemerkenswerte Beständigkeit, da das aromatische Dithioliumsystem vom exocyclischen Ethylester wie auch vom anellierten Lactonring mehrfach stabilisiert wird.

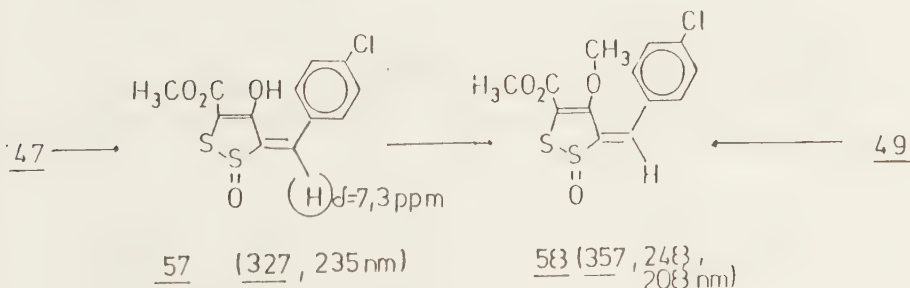


IV. Reaktionen der 1,2-Dithiole

IV.1. Umsetzungen der 3-p-Chlorbenzyliden-1,2-dithiole 47 und 49

IV.1.1. - Oxydation

Das Benzylidendithiol 47 kann mit m-Chlorperbenzoesäure zu 57 oxydiert werden. Zu diskutieren ist die Bildung eines Epoxyds oder eines Sulfoxyds. Ersteres kann anhand des NMR-Spektrums von 57 ausgeschlossen werden, da das Signal des Einzelprotons im für Vinylprotonen typischen Bereich bei 7,3 ppm auftrat. Da beim Übergang von 47 zu 57 eine paramagnetische Verschiebung des Vinylprotonensignales um 0,4 ppm auftritt, kann man davon ausgehen, dass die Oxydation am benachbarten S-2 Schwefelatom stattfindet. Einen vergleichbaren Oxydationsverlauf beschreibt auch E. Immerz-Winkler an anders substituierten bicyclischen Dithiolen ²¹⁾.



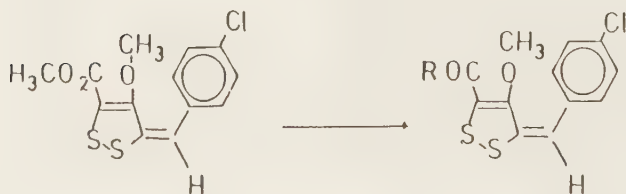
Durch die Oxydation am Schwefel nimmt die Stabilität des Ringsystemes ab. So verläuft sogar die Methylierung des Sulfoxyds 57 zu 58 mit Diazomethan nur mit erheblichem Substanzverlust. Der Methylether 58 kann auch durch Oxy-

dation des Enolethers 49 mit m-Chlorperbenzoesäure erhalten werden; wegen der besseren Ausbeuten war dieser Weg vorzuziehen.

IV.1 Umsetzungen der p-Chlorbenzyliden-1,2-dithiole mit Nucleophilen

Geplant war die Umsetzung von 49 mit Nucleophilen, wobei Reaktionen am Ether, Ester oder am Dithiolring unter Ringaufspaltung denkbar sind. 1,2-Dithiole sind als leicht nucleophil angreifbare Verbindungen bekannt ^{41,42,43}). Die Umsetzungen mit Stickstoffnucleophilen sind eingehend untersucht worden ^{44,45}), wobei Imine, Oxime, Isothiazole und Pyrazole isoliert wurden ⁴⁶).

Tatsächlich erhält man durch Umsetzung von 49 mit Stickstoffnucleophilen die Amide 59-61.



49

R	Bez
-NHCH ₃	<u>59</u> (419, 248, 206 nm)
-NH NH ₂	<u>60</u> (406, 267 nm)
NHNHCCH ₃ O	<u>61</u> (416, 270 nm)
-OH	<u>62</u> (406, 266, 204 nm)

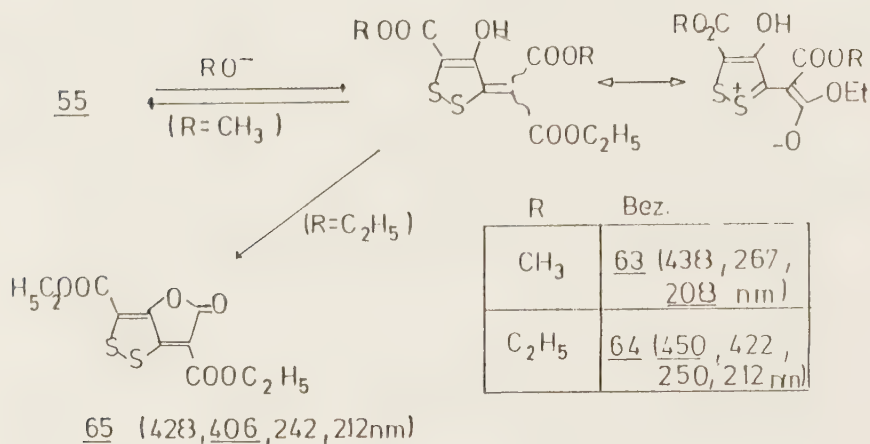
Aber nicht nur gegenüber Stickstoffnucleophilen waren die 3-p-Chlorbenzyliden-1,2-dithiole stabil, auch ethanolische Kalilauge vermag das Ringsystem nicht zu zerstören. Auch hier reagiert nur der Ester, man isoliert die Säure 62.

Diese Reaktionen zeigen nicht nur die grosse Ringstabilität, sondern auch die Reaktionsträgheit des Enolethers. Nach Lage des Methoxysignales im NMR-Spektrum von 49 bei 3,9 ppm ist dies nicht zu erwarten, bedenkt man, dass bei vergleichbaren 1,3-Dithiinen wie 37 das Signal des Enolethers in weit höherem Feld bei 3,0 ppm auftritt (Abb. 4, S. 21)

IV.2.1. Umsetzungen des 4,5-Dithiolofuran-2-ons 55 - mit Alkoholat

Das Dithiololacton 55 reagiert mit Alkoholat glatt unter Aufspaltung des Lactonringes. Man muss die Reaktionszeit möglichst kurz halten, da alsbald Zersetzungsprodukte entstehen. Mit Methylat reagiert 55 zum Dimethylester 63, mit Ethylat zum Triethylester 64. Die Umsetzung zeigt erneut die erhebliche Reaktivität der ringständigen Estergruppe, während die exocyclischen Ester offenbar reaktionsträge sind. Aus 63 kann durch Erhitzen oder längeres Stehen in Lösung das Ausgangslacton 55 wieder erhalten werden; durch Cyclisierung von 64 wird ein neues Dithiololacton, der Diethylester 65 isoliert. Nicht beobachtet wurde das Dithiololacton mit zwei Methylestern, dessen Bildung aus 63 durch vorangehende E/Z-Isomerisierung möglich gewesen wäre. Eine solche Isomerisierung wäre bei Beteiligung zwitter-ionischer Resonanzstrukturen zu erwarten. Die Erkenntnisse der Recyclisierung von 63 sowie das einheitliche NMR-Spektrum von 63 sprechen für Konfigurationskonstanz. Trotzdem formulieren wir 63 ohne Festlegung auf Z-Konfiguration.

Auf das Stereoisomerieproblem wird noch auf S.43 zurückgekommen.

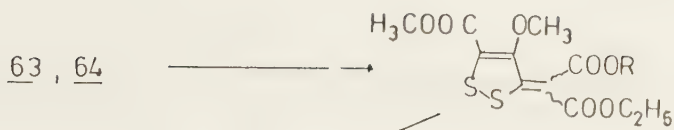


Durch Diazomethanmethylierung der Enole 63 und 64 erhält man die Enolether 66 und 67. Setzt man 66 mit Ammoniak bzw. Methylamin um, so isoliert man die Amide 68 bzw. 69. Beweis für die Struktur ist, dass aus 68 das Nitril 70 hergestellt werden kann.

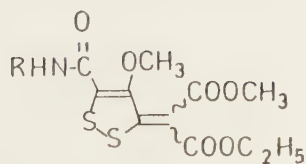
Im IR-Spektrum von 70 ist bei 2200 cm⁻¹ die Schwingung der Nitrildreifachbindung sichtbar.

Im NMR-Spektrum von 66 und 67 treten die Enolether bei 3,9 ppm in Erscheinung (Abb. 9, NMR-Spektrum von 67).

Da eine Hochfeldverschiebung wie bei analogen 1,3-Dithiinen nicht registriert wurde, konnte eine stärkere Aktivierung



RNH_2
(66)

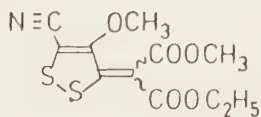


R	Bez.
CH ₃	<u>66</u> (428, 253, 220)
C ₂ H ₅	<u>67</u> (436, 256, 212)

R Bez.

H	<u>68</u> (418, <u>242</u>)
CH ₃	<u>69</u> (414, 246, 206)

(68)



70 (418, 247, 222 nm)

durch den β -ständigen Methylester vermutet werden. Dennoch erwies sich bei den 3-p-Chlorbenzyliden-1,2-dithiolen wie auch bei den 3-Bis(Alkoxy-carbonyl)methylen-1,2-dithiolen die Aktivierung als zu gering, um in 4-Stellung des Dithiolringes nucleophile Substitutionen erfolgreich durchführen

zu können.

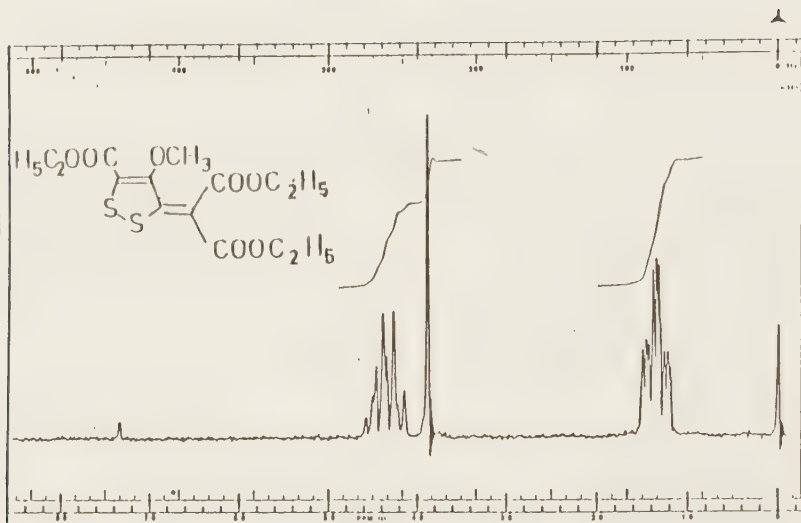


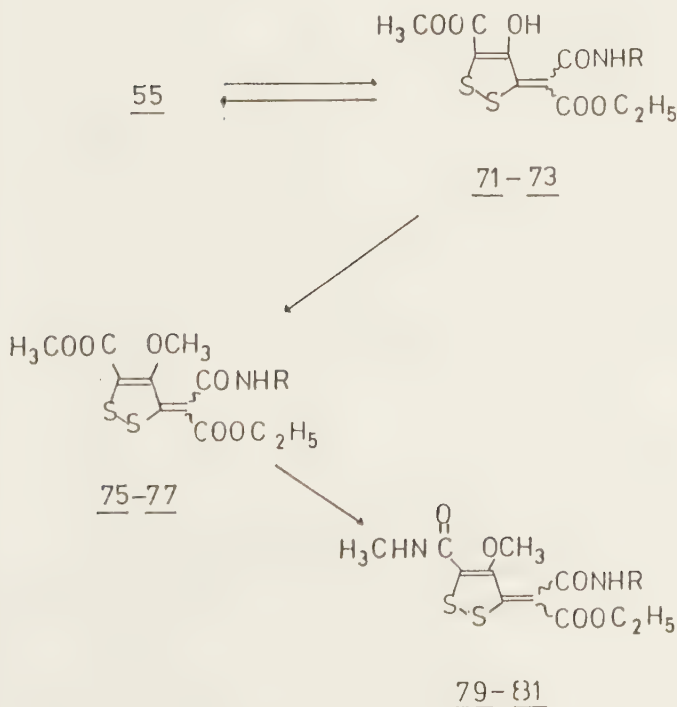
Abb. 9 : ¹H-NMR-Spektrum von 67 (CDCl₃)

Hingegen erscheint bei 70 das Methoxylsignal bei 4,25 ppm im NMR-Spektrum (Abb. 12 , S. 46), so dass die Reaktivität des Enolethers grösser als die des Esters einzuschätzen ist. Weiterhin ist im NMR-Spektrum von 70 die Verdoppelung des Ethylestertripletts auffällig, welche wiederum auf eine E/Z-Isomerisierung schliessen lässt. Bei der Umsetzung von 70 mit Ammoniak kam es zur Addition an die Nitrilgruppe, so dass nach Aufarbeitung das bekannte Amid 68 erhalten wurde.

IV.2.2. -mit Stickstoffnucleophilen

Mit Stickstoffnucleophilen reagiert das Dithiolofuran 55 wie bei der Umsetzung mit Alkoholat zunächst unter Lactonaufspaltung. Es entstehen die Amide 71-73. Jedoch konnten die Verbindungen 71 und 72 nicht analysenrein erhalten werden, da in Lösung oder unter den Bedingungen der Aufarbeitung partiell Rückreaktion zum Lacton eintrat.

Die Anhydridbildung aus γ -Hydroxyamiden ist literaturbekannt (77,78).



R	Bezeichnung
-H	<u>71</u> —
	<u>75</u> (<u>426</u> , 251 , 216)
	<u>79</u> (<u>422</u> , 242)
-CH ₃	<u>72</u> —
	<u>76</u> (433 , 254 , <u>208</u>)
	<u>80</u> (418 , 248 , <u>206</u>)
·CH ₂ - 	<u>73</u> (455 , <u>428</u> , 253 , 227)
	<u>77</u> (430 , 253 , <u>213</u>)
	<u>81</u> (<u>417</u> , 248)

Ursache ist die Flüchtigkeit der Aminkomponente sowie die Eigenkatalyse der sauren Enolfunktion.

Im Falle der N-Benzylaminverbindung 73 konnte, da ein nichtflüchtiges Amin vorlag, ohne merkliche Rückreaktion rekristallisiert werden. Jedoch tritt auch hier Rückbildung des Lactons 55 ein, wenn man längere Zeit in Xylol erhitzt. Bemerkenswert dabei ist, dass ein Ringschluss zum Lacton 74 nicht nachgewiesen wurde. Demnach findet E/Z-Isomerisierung in Xylol nur sehr langsam statt. Nachweisbar

ist die Isomerisierung jedoch bei den Enolethern 75 - 77 . In den NMR-Spektren (in CDCl_3) treten bei den Analysen - reinen Verbindungen Signalaufspaltungen auf, so dass es sich um E/Z-Isomerengemische handeln muss. Als Beispiel sei das NMR-Spektrum von 77 in CDCl_3 wiedergegeben (Abb. 10). Zum einen spaltet das Dublett der Stickstoffmethylgruppe nochmals auf, zum anderen erscheint bei $\delta = 3,95$ ppm der Enoletherpeak doppelt im Verhältnis ca 1 : 1. Weiterhin tritt das Signal des stickstoffgebundenen Einzelprotons bei 7,0 und 6,2 ppm zweimal auf, was das Vorliegen zweier unterschiedlicher Verbindungen beweist.

In d_6 -DMSO (Abb. 11) aufgenommen, stellt sich das NMR-Spektrum von 77 wie folgt dar: nun werden keine der beschriebenen Signalaufspaltungen mehr beobachtet. Offenbar verläuft die Isomerisierung der partiell zwitterionischen Substanz im polarerer Lösungsmittel DMSO erheblich rascher. Zum Beweis dieser Vorstellung wurde 77 nach Rühren in DMSO und Ausfällen mit Wasser erneut in CDCl_3 vermessen, in der Erwartung, dass nun keine Signalaufspaltung mehr erkennbar ist, weil nur noch die bevorzugtere Konfiguration vorliegt. Tatsächlich waren nun in CDCl_3 keine Aufspaltungen zu erkennen. Demnach ist der Schluss gerechtfertigt, dass die Isomerisierung zum einen leicht verläuft und zum anderen durch polare Lösungsmittel begünstigt und beschleunigt wird. Durch UV-Bestrahlung, welche Pederson und Lohse als Ursache der Isomerisierung bei 3-Acylmethylen-1,2-dithiolen angaben ⁴⁷⁾, konnten wir keine Beschleunigung der Isomerisierung feststellen.

Es gibt Hinweise darauf, dass die Z-Konfiguration die bevorzugtere ist. Darauf wird später in Zusammenhang mit der Röntgenstrukturanalyse von 106 und der Umlagerung von 71 zu Thiopyranoisothiazolen zurückzukommen sein.

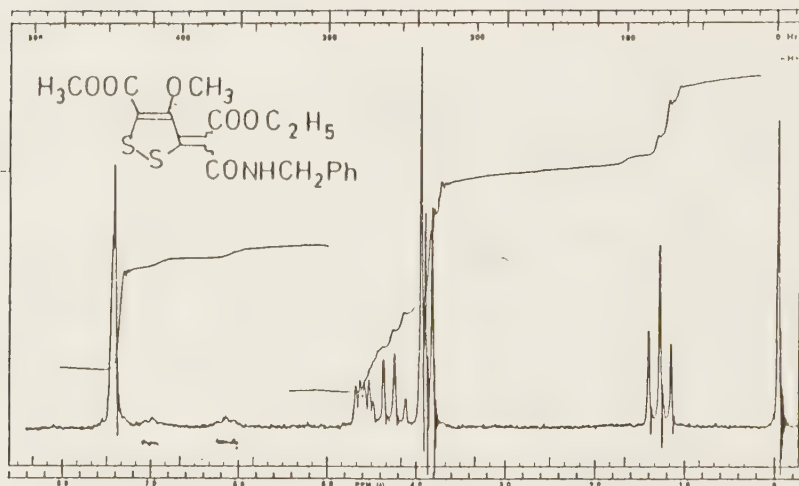


Abb. 10 : $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 77 (CDCl_3)

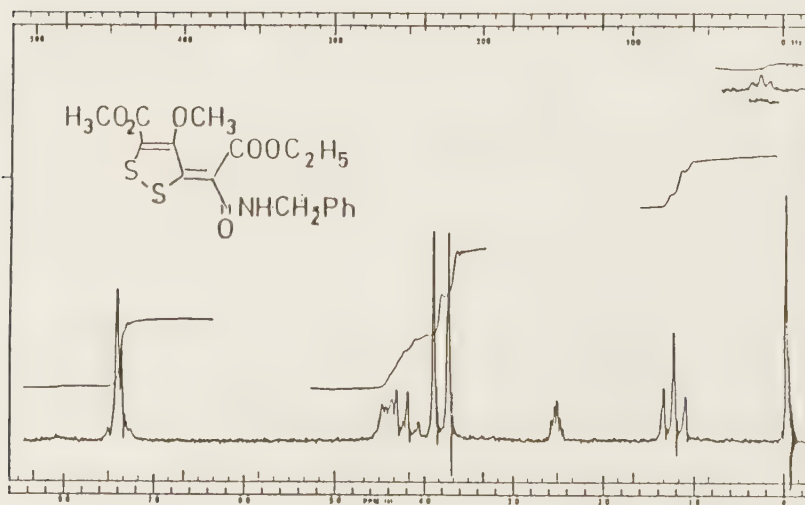
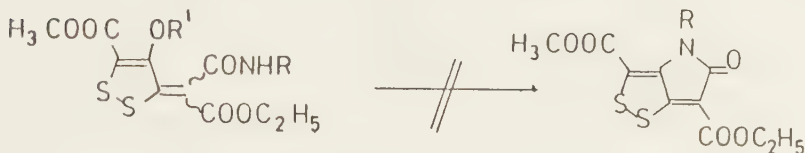


Abb. 11 : $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 77 ($\text{d}_6\text{-DMSO}$)

An und für sich wären die Etheramide 75-77 prädestiniert zum Ringschluss unter Bildung der Dithiopyrrolone 82, interessant als Vorstufen zu Thiolutinsynthesen. Die Bildung dieser Verbindungen durch Lactonisierung liess sich jedoch nicht realisieren, zunächst wegen mangelnder Reaktivität des Enolethers. Daneben scheint das Dithiopyrrolon sterisch ungünstiger zu sein als das zugehörige Lacton 55,

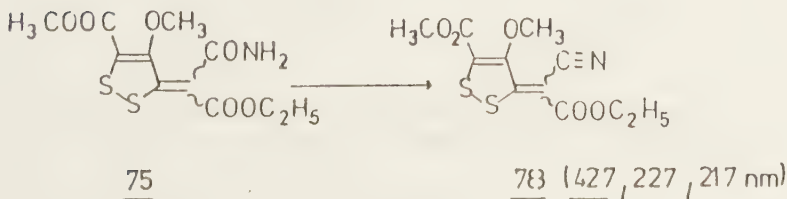


R'	R = H, CH ₃ , CH ₂ Phe
H	<u>71 - 73</u>
CH ₃	<u>75 - 77</u>

82

da sonst Lactone leicht in Lactame, wie am Beispiel der Umlagerung von Tetron- zu Tetramsäuren bekannt ist ⁴⁸⁾, überführt werden können.

Um die Struktur von 70 zu untersuchen, wurde aus 75 das zu 70 strukturisomere Nitril 78 hergestellt.



Im NMR-Spektrum von 78 (Abb. 13) sind keine Signalverdoppelungen sichtbar, obwohl die Ausgangsverbindung 75 dem NMR-Spektrum nach, als E/Z-Isomerengemisch vorliegt. Weiterhin kann dem NMR-Spektrum von 78 eine geringe paramagnetische Verschiebung des Methoxylsignales um 0,1 ppm entnommen werden. Beide Sachverhalte stellen sich im NMR-Spektrum des Strukturisomeren 70 (Abb. 12) anders dar; so kann hier zum einen eine Aufspaltung des Ethylestertripletts beobachtet werden, zum anderen eine starke, durch die β -ständige Nitrilfunktion verursachte paramagnetische Verschiebung des Methoxylsignales, welches nun bei 4,25 ppm auftritt.

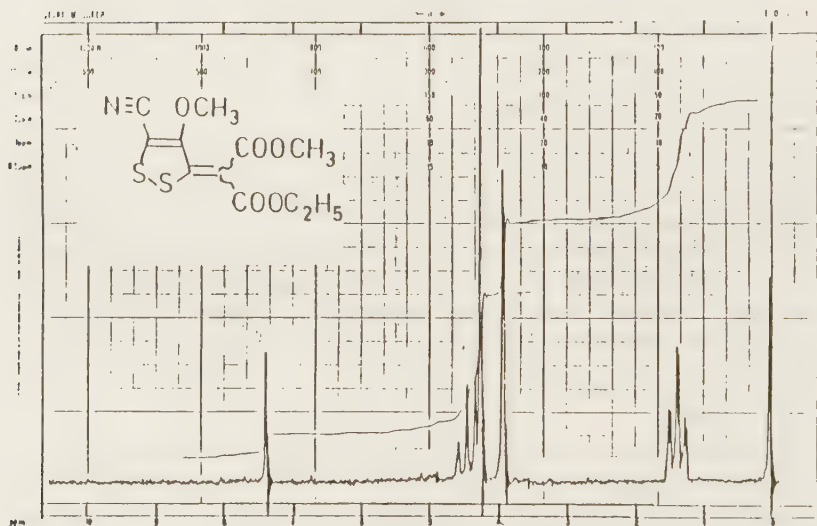


Abb. 12 : ^1H -NMR-Spektrum von 70 (CDCl_3)

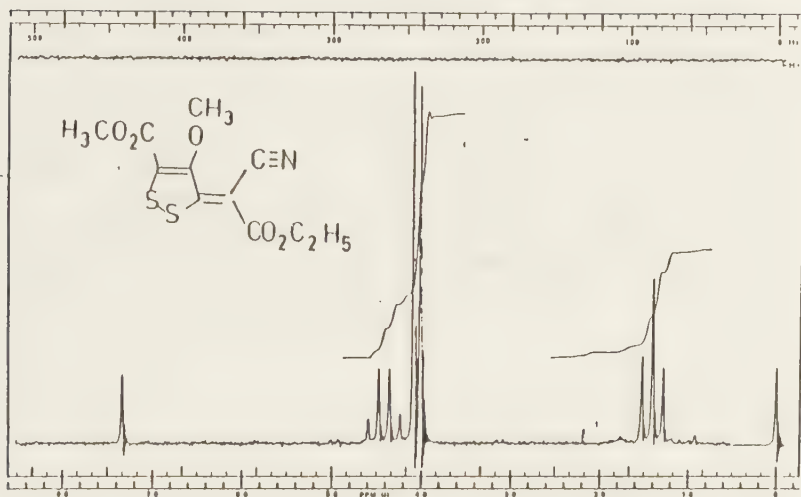


Abb. 13 : ^1H -NMR-Spektrum von 78 (CDCl_3)

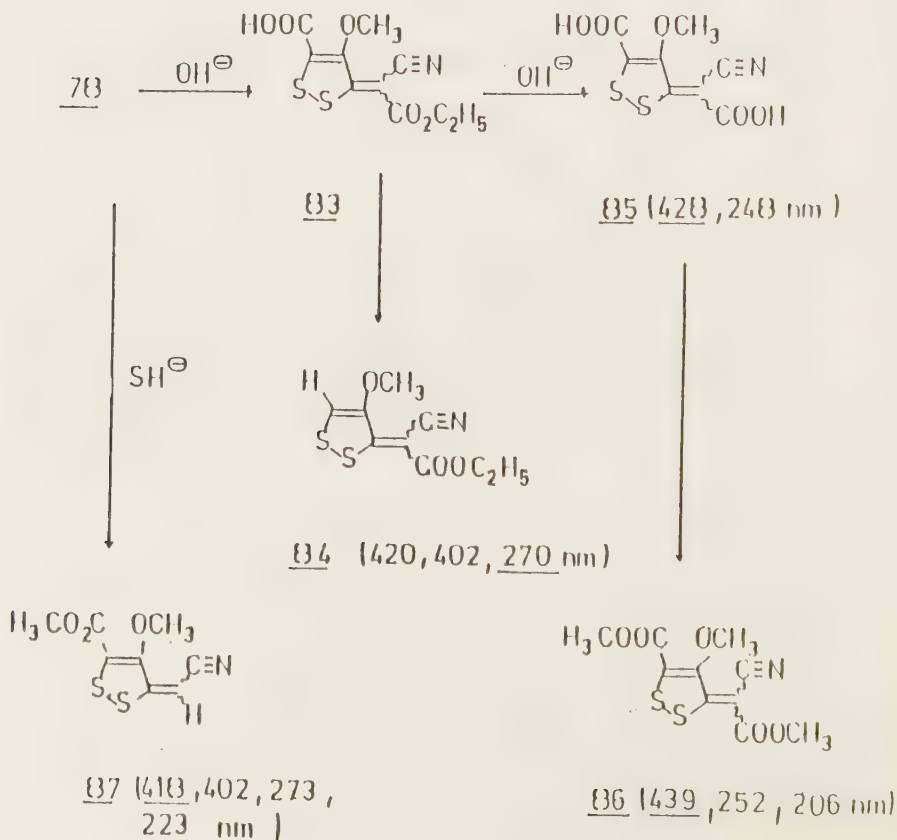
Zur Konfiguration von 78 kann angenommen werden, dass das Z-Stereoisomere vorliegt. Vermutlich wird die positive Ladung des Dithioliumringes in wesentlich stärkerem Masse vom Carbonylsauerstoff des an der Doppelbindung befindlichen Ethylesters bei 78 stabilisiert. Isomerisierung tritt daher bei den 3-(Cyano-alkoxycarbonyl)methylen-1,2-dithiolen nicht auf.

IV.3. Regioselektive Reaktionen des Nitrils 78

Bei der folgenden Umsetzung erweist sich die grosse Beständigkeit von 78 hinsichtlich des Ringsystems wie auch hinsichtlich der Nitrilgruppe. Kalilauge greift im ersten Reaktionsschritt den ringständigen Methylester an. Überraschenderweise wurde jedoch nicht die Carbonsäure 83 isoliert. Die Substanz decarboxylierte beim Rekristallisieren aus Acetonitril vollständig zu 84. Längere Reaktionszeiten, die hier nicht

zur Zerstörung des Heterorings führen, bewirken auch die Verseifung des exocyclischen Ethylesters. Nach Ansäuern isoliert man die Dicarbonsäure 85. In diesem Fall fand trotz Rekristallisation aus einem höher siedenden Lösungsmittel keine Decarboxylierung statt.

Demzufolge stabilisieren sich die beiden miteinander in Konjugation stehenden Säurefunktionen gegenseitig. An dieser Stelle bewährte sich der Einbau zweier unterschiedlicher Ester im Molekül, da der Verlauf der Verseifung anhand der NMR-Spektren verfolgt werden kann.



Dass das Grundgerüst von 85 nach der Hydrolyse noch intakt ist, wird durch Methylierung der Dicarbonsäure 85 zum Dimethylester 86 bewiesen. Letzterer wird durch ein für 1,2-Dithiole charakteristisches UV-Spektrum charakterisiert.

Ein weiches Nucleophil wie Natriumsulfid verseift bei 78 selektiv den exocyclischen Ethylester, welcher nach Ansäuern beim Umkristallisieren, analog 83, decarboxyliert. Man isoliert das Nitril 87. Auch hier bleibt die Ringstruktur, wie aus dem UV-Spektrum hervorgeht, erhalten. Diese Verseifung von 78 mit Natriumsulfid/Methanol ist ausserdem bemerkenswert, weil 3-Bis(alkoxycarbonylmethylen)-1,2-dithiole unter diesen Bedingungen nahezu gänzlich zersetzt werden.

Das NMR-Spektrum von 84 (Abb. 14) zeigt bei 8,1 ppm das Vinylproton und bei 4,0 ppm den Carboxymethylpeak des Enolethers. Das Triplett bzw. Quartett des Ethylesters ist nicht aufgespalten, was als Hinweis darauf zu werten ist, dass bei 84 keine Isomerisierung der Doppelbindung stattfand.

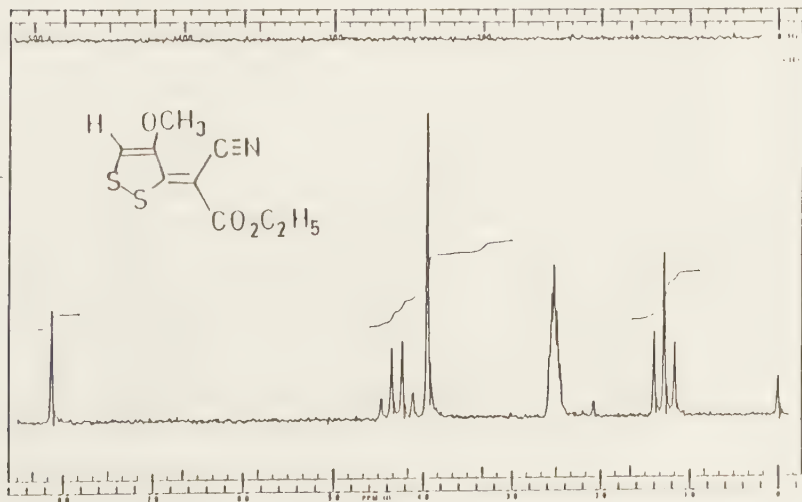


Abb. 14 : ^1H -NMR-Spektrum von 84 (d_6 -DMSO)

Das NMR-Spektrum von 87 (Abb. 15) zeigt ebenfalls bei 8,1 ppm das Signal des Vinylprotons sowie bei 3,82 und 3,92 ppm die beiden Methoxylpeaks. Auch anhand dieses NMR-Spektrums kann nicht auf eine Isomerisierung der 3-Methylen-doppelbindung geschlossen werden.

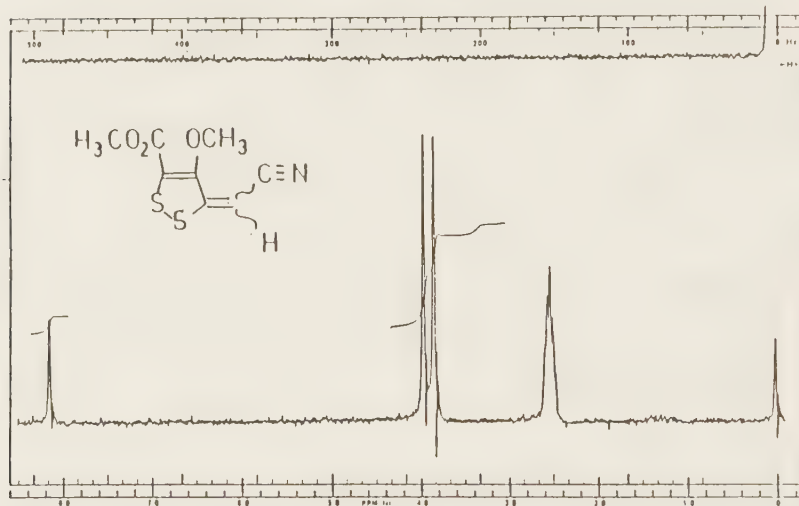
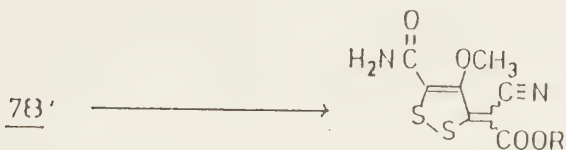


Abb. 15 : ^1H -NMR-Spektrum von 87 (d_6 -DMSO)

Gegenüber Stickstoffnucleophilen verhielt sich der 4-ständige Enoether des Nitrils 78 wie gewohnt inaktiv. Durch Reaktion von 78 mit Ammoniak wurde dementsprechend das Amid 88 erhalten. Die Estergruppe von 88 ist alkalisch verseifbar; man isoliert 89. Bei der Methylierung von 89 wurde neben dem zu erwartenden Methylester 90 in geringen Mengen auch 86 erhalten. Offensichtlich wird

also neben der Estergruppe bei 78 auch das Amid verseift; die resultierende Dicarbonsäure selbst wurde nicht isoliert.



R	Bez.
C ₂ H ₅	<u>88</u> (430, 245, 225 nm)
H	<u>89</u> (427, 248, 220 nm)
CH ₃	<u>90</u> (432, 245, 220 nm)

Der 4-ständige Enolether bei 78 konnte selektiv durch Anwendung eines nichthydrolytischen Verseifungsverfahrens mit Lithiumjodid gespalten werden; man isoliert das Enol 89. Schliesslich wurde auch noch der Versuch unternommen, den Enolether 68 mit konzentrierter Schwefelsäure zu verseifen, es entsteht 93. Die Struktur von 93 kann anhand des NMR-Spektrums (Abb. 16) festgelegt werden. Der Erhalt des primären Amids konnte aufgrund der bei 8,2 ppm und 7,8 ppm auftretenden Signale der stickstoffgebundenen aciden Protonen angenommen werden. Diese Feststellung wurde durch die im IR-Spektrum von 93 sichtbare NH-Valenzschwingung bestätigt. Welcher der beiden Ester verseift bzw. decarboxyliert wurde, konnte nicht geklärt werden. Es ist jedoch aufgrund der vergleichsweise zu 87 unterschiedlichen Lage des Vinylprotonensignales - bei 93 tritt dieses Signal bei 6,2, bei

87 jedoch bei 8,2 ppm auf- zu vermuten, dass 93 in der Z-Konfiguration erhalten wird. Dies ist zugleich die wahrscheinlichste Konfiguration, weil an der Doppelbindung lediglich der Carbonylsauerstoff als Elektronenacceptor fungieren kann und aufgrund elektrostatischer Anziehung zum positivierten S-2 Schwefel hinstehend orientiert sein dürfte.

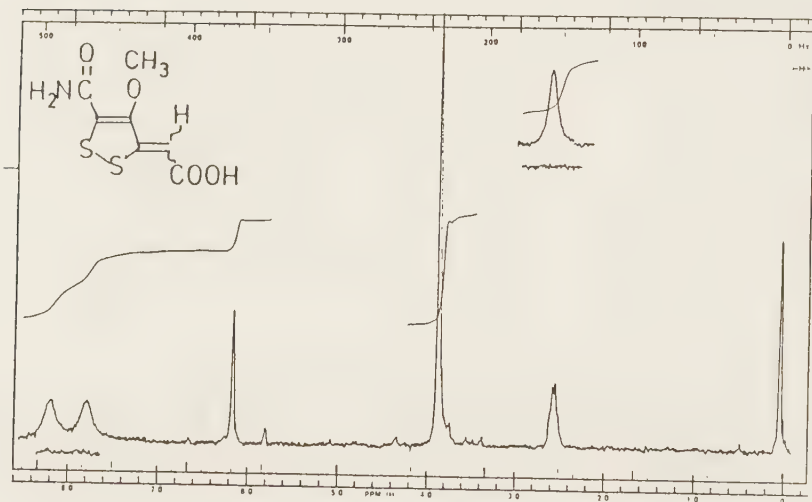
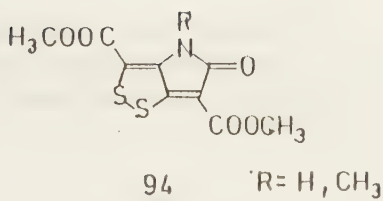


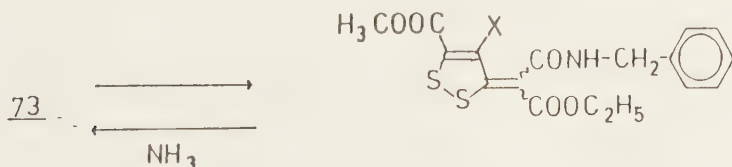
Abb. 16 : ^1H -NMR-Spektrum von 93 (d_6 -DMSO)

IV. 4. Lactamisierungsversuche

Die folgenden Arbeiten hatten zum Ziel, zu überprüfen, ob von den 1,2-Dithiolen 95- 99 ausgehende Umsetzungen zu den bekannten Dithiolopyrrolonen 82 bzw. 94 führen könnten.



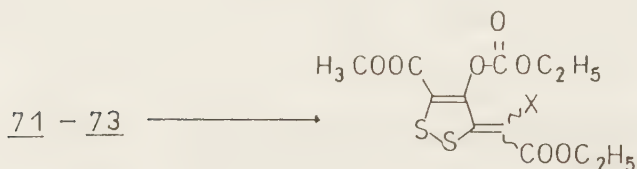
Zu diesem Zweck sollten die Dithiole 71-73 in 4-Stellung aktiviert werden. Als möglicherweise geeignete Derivate von 73 wurde die Acetoxyverbindung 95 und das Tosylat 96 hergestellt, welche sich als gemischte vinyloge Anhydride in zweifacher Weise umsetzen konnten.



X	Bez.
$\begin{array}{c} \text{O-C-CH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array}$	<u>95</u> (<u>432</u> , 256, 219)
O-Tos	<u>96</u> (443, 254, <u>220</u>)

Bei Umsetzung von 95 mit Ammoniak fand der nucleophile Angriff am Acetylkohlenstoff statt, was die Rückbildung der Ausgangsverbindung 73 bewirkte. Aber auch das Tosylat reagierte analog. Über ähnliche Erfahrungen berichtet B. Kämpf bei der Umsetzung tosylierter Phostame⁴⁹⁾. Umgekehrt ist die Synthese von Enaminen über die Enolmesylate auch bei der Synthese von Holomycin erfolgreich angewendet worden¹⁷⁾.

Als weitere Verbindungen mit guten Abgangsgruppen wurden aus den Enolen 71-73 die Kohlensäureester 97-99 hergestellt. Eine Silylierung der Enole gelang, vielleicht aus sterischen Gründen, nicht.



X

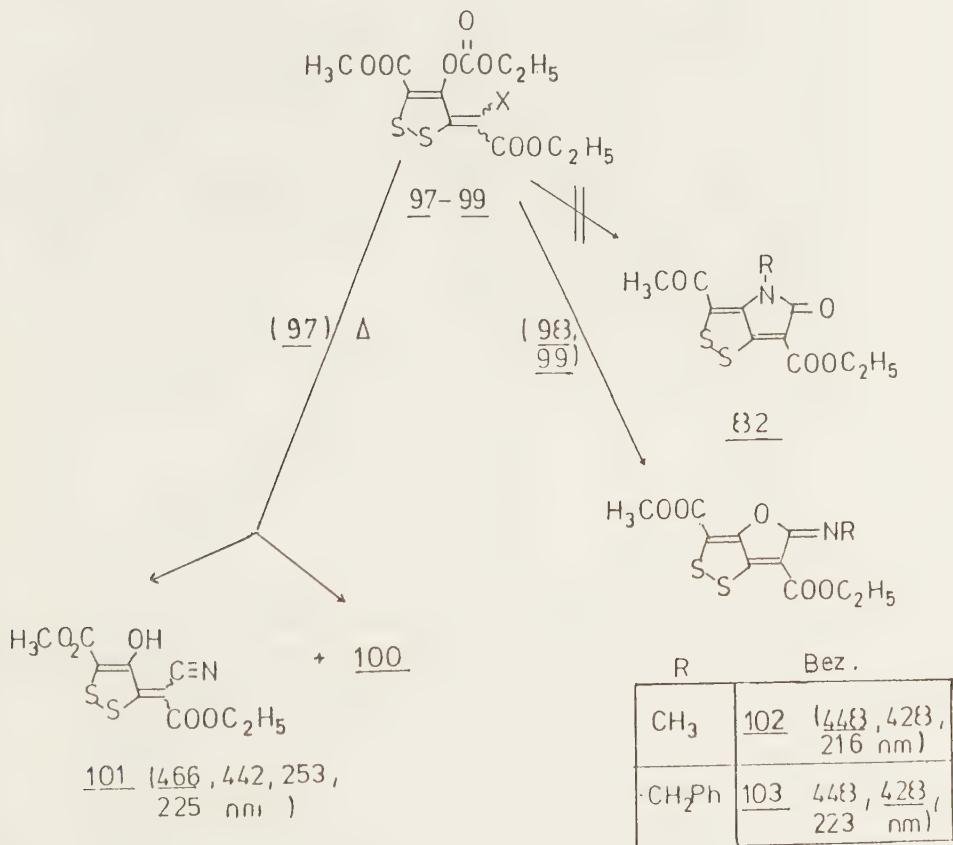
Bez.

-CONH ₂	<u>97</u> (<u>432</u> , 256, 227)
CONHCH ₃	<u>98</u> (430, <u>258</u> , 220)
CONHCH ₂ Ph	<u>99</u> (<u>432</u> , 262, 222)
C≡N	<u>100</u> (466, 435, 247, 214)

Die Kohlensäureester sollten durch thermische Belastung zum Ringschluss veranlasst werden. Wir hofften, die räumliche Nähe des Amidstickstoffes zum leicht substituierbaren Kohlensäureester könnte die Bildung des erwünschten Lactams bewirken.

Durch Thermolyse des Kohlensäureesters 97 entstanden zwei Produkte. Das eine erwies sich nach Analyse und IR-Spektrum als das 97 entsprechende Nitril 100. Demnach spaltete 97 aus dem primären Amid ein Molekül Wasser ab,

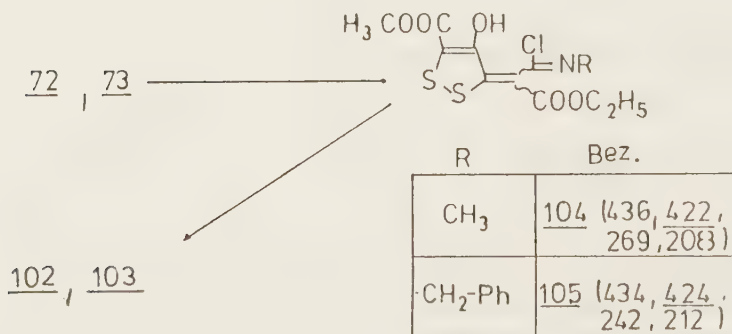
welches dann den Kohlensäureester verseifen konnte, so dass das zugehörige Enol 101 als Folgeprodukt auftrat.



Dessen Struktur ergibt sich durch Reaktion mit Diazo-methan zum schon bekannten Enolether 78. Verbindung 101 kann auch aus dem Amid 71 und Phosphorylchlorid erhalten werden. Jedoch entstehen zahlreiche Nebenprodukte. Auf dem

thermischen Weg werden 100 und 101 je nach den Reaktionsbedingungen in wechselnden Mengen gebildet.

Bei der Thermolyse von 98/99 wird je eine neue Substanz, 102 bzw. 103 isoliert. Der Elementaranalyse nach könnten 102/103 die entsprechend substituierten Dithiolopyrrole 82 sein, jedoch zeigen 102/103 eine abweichende Spektralcharakteristik und andere Eigenschaften. So sind die Verbindungen 102/103 zwar an der Luft beständig, zersetzen sich jedoch schon bei Erhitzen in Methanol. Mit 2 N heisser Schwefelsäure entsteht das Lacton 55. Alkali zerstört das Molekül innerhalb kürzester Zeit. Es waren daher die Strukturen von Isoimiden für 102/103 in Betracht zu ziehen. Dafür spricht auch ein zweiter Herstellungsweg für 102/103.



In der Absicht, aus den Enolen 72/73 die entsprechenden in 4-Stellung chlorierten 1,2-Dithiole herzustellen, setzten wir 72 bzw. 73 mit Thionylchlorid/DMF um. Die Reaktionsprodukte erwiesen sich jedoch als die Imidsäurechloride 104 bzw. 105. Die Struktur ergibt sich aus den IR-Spektren (104 : Abb. 17).

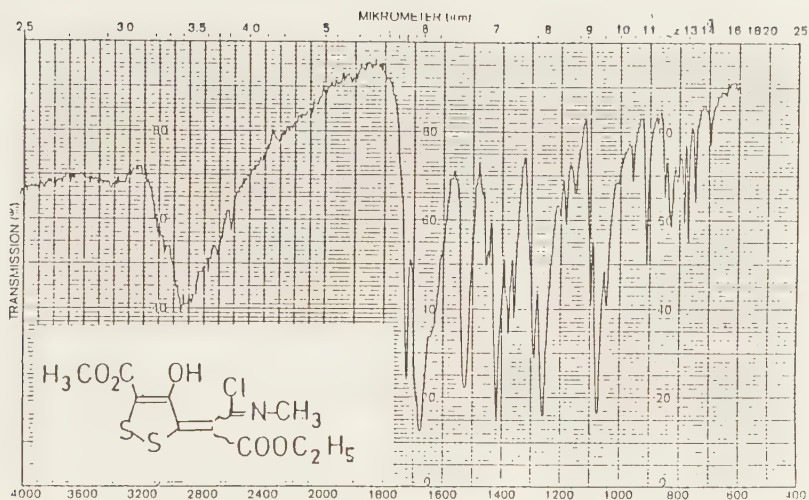


Abb. 17 : IR-Spektrum von 104 in KBr

Zum einen fehlt darin die bei 4-chlorierten Amiden zu erwartende NH-Valenzschwingung. Statt dessen zeigt das IR-Spektrum zwischen 3200 und 2400 cm^{-1} eine OH-Valenzschwingung wie bei einer vinylogenen Carbonsäure üblich. Zum anderen kann dem Spektrum die für Imidsäurechloride charakteristische Schwingung der C-N Doppelbindung bei 1680 cm^{-1} entnommen werden (50,51). Die Schwingung des $\alpha\beta$ -ungesättigten Esters erscheint wie bei der Ausgangsverbindung bei 1725 cm^{-1} . Als chemischer Strukturbeweis sollten die Enole 104/105 mit Diazomethan verethert werden. Wie sich überraschenderweise ergab, cyclisierten die Imidsäurechloride unter Einwirkung von Diazomethan zu den schon beschriebenen Bicyclen 102/103.

Ringschlussreaktionen, welche auf der Basizität von Diazomethan beruhen, sind literaturbekannt ⁵²⁾. Demzufolge gelang die Cyclisierung der Imidsäurechloride 104/105 zu 102/103 auch unter Verwendung anderer Basen wie Pyridin. Dieser Syntheseweg macht die Iminolactonstruktur von 102/103 sehr wahrscheinlich. Dies führt zu der Überlegung, ob diese Verbindungen nicht mit geeigneten Reagenzien geschwefelt werden können, in der Hoffnung, dann 1,2-Dithiolothiolactone zu erhalten. Eine literaturbekannte Umsetzung ⁵³⁾ ist die Überführung von Lactonen in Thiolactone mit Thioessigsäure. Wurden 102 bzw. 103 mit Thioessigsäure in Berührung gebracht, verfärbte sich die Reaktionslösung blutrot, wobei dünn-schichtchromatographisch zahlreiche Reaktionsprodukte nachgewiesen wurden. Durch kurzes Erhitzen der Lösung verminderte sich die Zahl der Produkte, so dass je ein Hauptprodukt 106 bzw. 107 säulenchromatographisch in jeweils 50%iger Ausbeute isoliert werden konnte. Die Identifizierung erwies sich als nicht trivial. Im NMR-Spektrum von 106 (Abb. 18) sind noch die beiden Estergruppen nachweisbar.

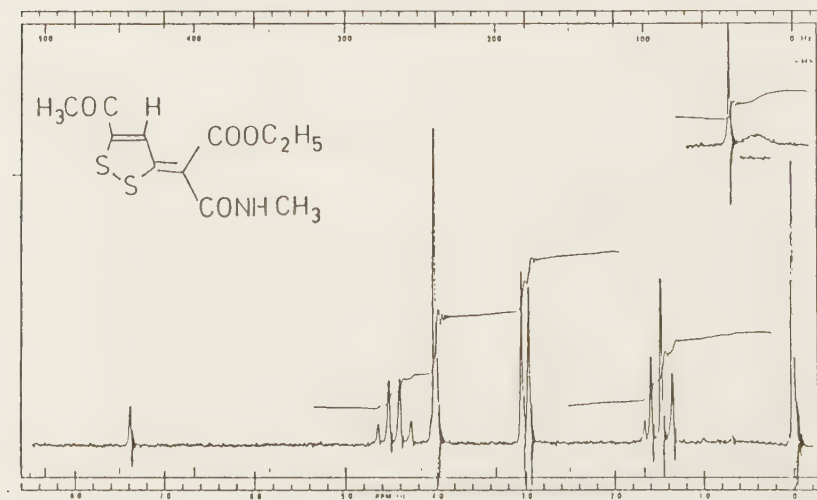


Abb. 18 : ¹H-NMR-Spektrum von 106 (CDCl₃)

Die Methylaminogruppe ist unverändert im Molekül enthalten, das Signal der N-Methylgruppe erscheint jedoch nun als Dublett. Zusätzlich erscheint das Signal eines nicht austauschbaren Einzelprotons bei 8,7 ppm im Offset. Wichtige Hinweise auf die Struktur von 106/107 sind auch dem UV-Spektrum zu entnehmen (107: Abb. 19). Es zeigt den für alle bisher erwähnten 1,2-Dithiole charakteristischen Verlauf mit einem Maximum bei ca. 420 nm, welches von zwei Sattelpunkten flankiert wird.

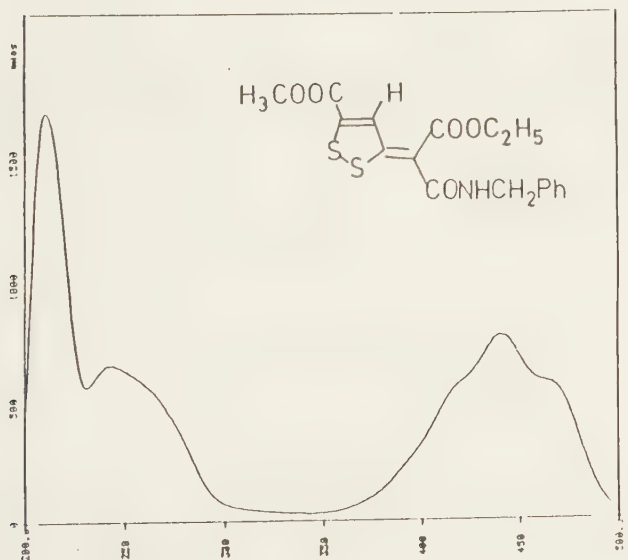
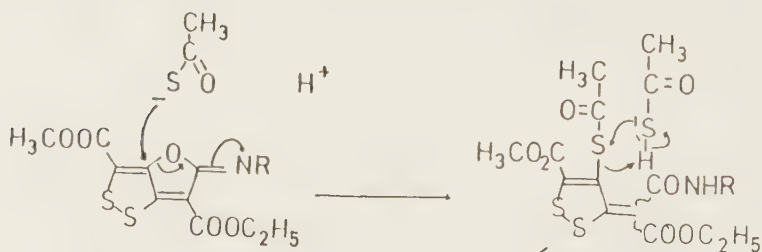


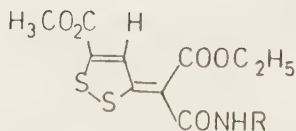
Abb. 19 : UV-Spektrum von 107

Nach den Spektren und Analogien dürften 106 und 107 die angegebene Struktur besitzen, also Desoxy-Derivate von 72 bzw. 73 sein. Dies wurde die Röntgenstrukturanalyse bestätigt. Dabei zeigt sich zusätzlich, dass 106/107 in Gegensatz zu den Vorstufen 102/103 in der Z-Konfiguration vorliegen.

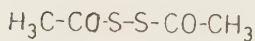
Den Reaktionsverlauf kann man sich so vorstellen, dass zunächst der nucleophile Angriff der Thioessigsäure am C-4 Kohlenstoff des Dithiolringes unter Aufspaltung des anelierten Lactonringes erfolgt. Im zweiten Schritt der Reaktion tritt durch ein zweites Molekül Thioessigsäure unter Bildung von Diacetyldisulfid die Reduktion zu 106/107 ein.



102 , 103



106 , 107



R Bez.

-CH ₃	<u>106</u> (447, 261, 215 nm)
-CH ₂ Phe	<u>107</u> (439, 241, 211 nm)

Die Röntgenstrukturanalyse von 106 gibt ausser der Bestätigung der angegebenen Struktur wertvolle Hinweise zur Geometrie des Moleküls (Abb. 20). Es handelt sich wie bei den vergleichbaren 3-Acylmethyl-1,2-dithiolen um ein planares Molekül. Ebenso deckt sich die Länge der S-S Brücke von 2,11 Å mit den aus der Literatur bekannten vergleich-

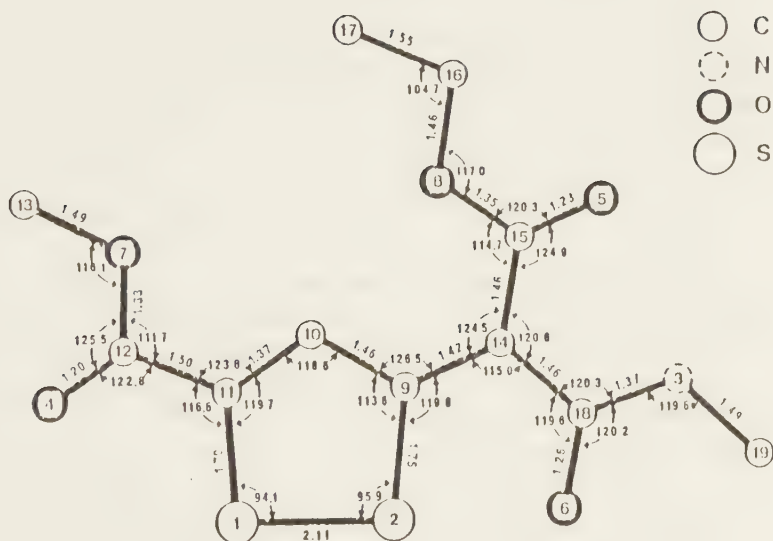


Abb. 20 : Molekülstruktur von 106

baren Daten ⁵⁴⁾. Der aromatische Charakter des Dithiolringes geht aus den einander angenäherten Werten der C-C Verknüpfungen innerhalb des konjugierten Systems hervor. So beträgt die Bindungslänge von C-9 nach C-14 1,42 Å, von C-14 nach C-18 1,46 Å sowie von C-9 nach C-10 1,46 Å. Der Abstand des 2-Dithioliumschwefels vom räumlich nahe- stehenden Amidcarbonylsauerstoff O-6 liegt unter den van- der-Waalsradien, aber deutlich über dem für eine Einfachbin- dung berechneten Wert.

Obwohl die Struktur von 102 bzw. 103 als Iminolacton weitgehend gesichert erschien, waren wir daran interessiert, zum direkten Vergleich mit dem von E. Eckl hergestellten Dithiolo-pyrrol 94 ⁶⁰⁾ das isomere Iminolacton (112) herzustellen. Am einfachsten wäre die Umesterung der Verbindung 102 gewesen, dies scheitert an der geringen Reaktivität der zum Dithiolring "exocyclischen" Estergruppe. Als letzte Möglichkeit verblieb, den gesamten Syntheseweg mit dem käuflich nicht erhältlichen Mesoxalsäuremethylester nochmals durchzuführen.

Die Synthese des Mesoxalsäuremethylesters ist mehrfach beschrieben ^{61,62,63)}, verläuft aber meist mit schlechten Ausbeuten. Die für die Herstellung des Mesoxalsäureethylesters angegebenen Verfahren scheinen sich nicht immer für die Synthese des Methylesters zu eignen ⁶⁴⁾.

Wir wählten dennoch ein zur Herstellung des Mesoxalsäureethylesters seit 1981 bekanntes ⁶⁵⁾ und beschriebenes Verfahren ⁶⁶⁾, demzufolge Oxocarbonsäuren durch Ozonspaltung ungesättigter Verbindungen zugänglich sind.

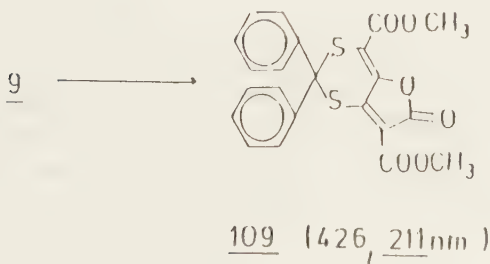
Als geeignete Ausgangsverbindung erwies sich in diesem Fall Methoxymethylidendimethylmalonat, welches durch Knoevenagel-kondensation aus Malonsäuredimethylester und Trimethylorthoformiat erhältlich ist. ⁶⁷⁾

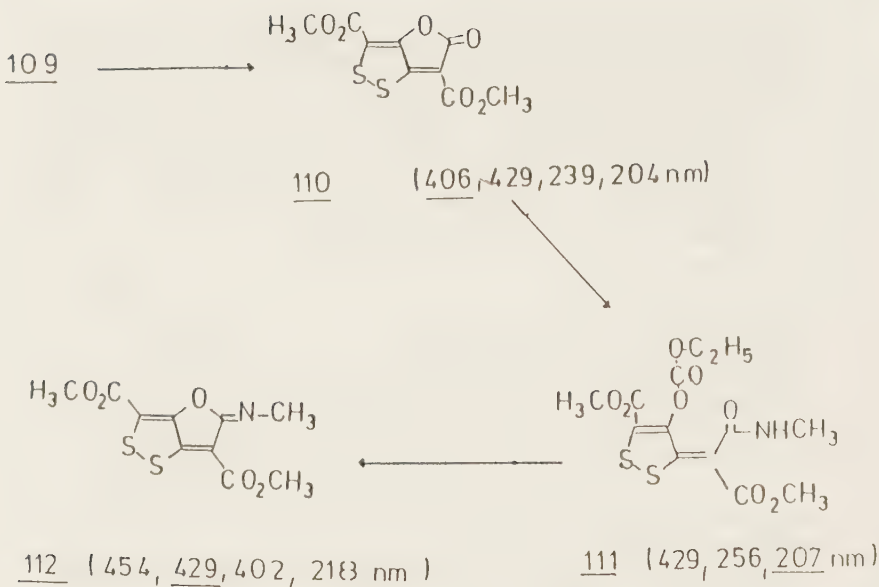
Die Verbindung war aus zwei Gründen vorteilhaft. Zum einen ist die bei 46°C schmelzende Substanz leichter als vergleichsweise das flüssige Ethylidendimethylmalonat zu reinigen. Zum anderen entsteht nach der Ozonspaltung der leicht flüchtige, vom Reaktionsprodukt leicht trennbare Ameisensäureester. Wie sich zeigte, konnte das ebenfalls gut kristallisierende Benzylidendimethylmalonat nicht eingesetzt werden, da nach Aufarbeitung der entstandene Benzaldehyd nicht vom Mesoxalsäuremethylester abgetrennt werden konnte.

Die Ozonolyse erfolgte bei -10°C in trockenem Ethylenchlorid. Nach Zugabe äquivalenter Mengen Ozon wurde mit je 1,1 Äquivalenten Triphenylphosphin und Phosphorpentachlorid versetzt. Der Mesoxalsäuremethylester kann nun bei 40 Torr und 106°C mit 50%iger Ausbeute abdestilliert werden.



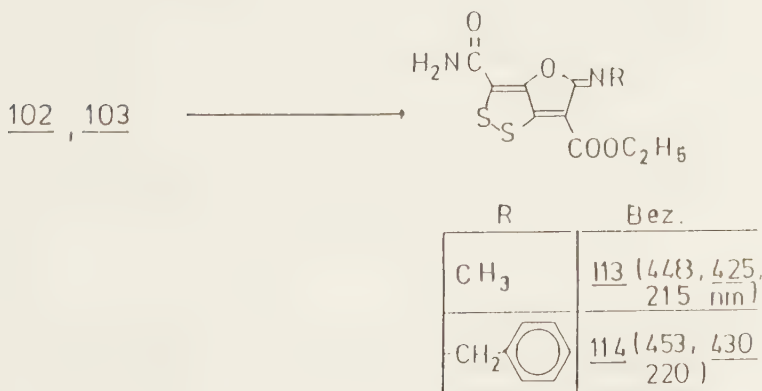
Auf dem in Kapitel II.3. (s. 17) beschriebenen Weg wurde über das Dithiin 109 das Dithiololacton 110 hergestellt und dieses über den Kohlensäureester 111 zum Iminolacton 112 cyclisiert. 112 ist verschieden von 94 ($\text{R} = \text{Me}$). Während letztere Verbindung aus Methanol rekristallisierbar ist, zersetzt sich 112 unter diesen Bedingungen.





Die NMR-Spektren der beiden Verbindungen, welche natur -
gemäss identische Signale zeigen, konnten nicht in demselben
Lösungsmittel aufgenommen werden und waren daher für einen
Vergleich ungeeignet. Unterschiede bestehen in den IR-Spektren
(Abb. 21 und 22). Bei 112 tritt die für Dithiolactame
charakteristische Bande bei 1660 cm^{-1} nicht auf. Schliess-
lich unterscheiden sich die Isomeren chromatographisch. Während
112 in einem Laufmittelsystem Chloroform/Essigester/Acetan-
hydrid (1:1:0,5 , Kieselgelplatten F 254) einen Rf-Wert
von 0,54 aufweist, liegt der Rf-Wert des isomeren Lactams bei
0,71. Charakteristisch ist auch der Unterschied im Verhalten
der Isomeren gegenüber Säuren. Durch Behandlung mit Schwefel-
säure konnte 112 in das Lacton 55 überführt werden.

Somit ist das ursprüngliche Ziel- Herstellung von Dithiolo-
pyrrolen aus Dithiolen - noch nicht erreicht. Jedoch sind
wahrscheinlich nicht alle Möglichkeiten, die die Imino -
lactone bieten, ausgeschöpft. Es wäre denkbar, dass ent -
sprechend der Aufspaltung des Iminolactons 102 mit Hydrogen-
sulfid zum Thiol und anschliessendem Ringschluss zum Thio-
lacton, die Iminolactone auch mit Aminen zum Enamin auf -
spalten, welches anschliessend zum Lactam cyclisiert. Die Um-
setzung der Iminolactone 102/103 mit Ammoniak verlief jedoch
nicht unter Ringspaltung, sondern unter Bildung der bi -
cyclischen Amide 113/114.

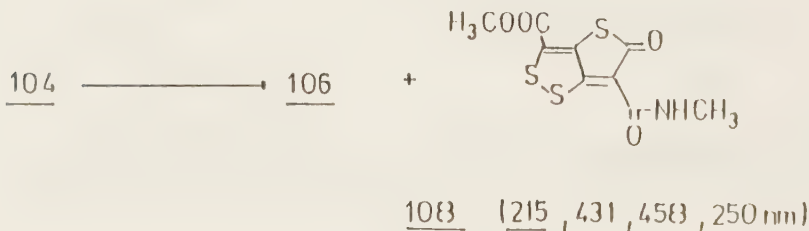


Aus Zeitgründen konnte noch nicht untersucht werden, ob
diese Amide nicht doch noch zu den Dithiolo-pyrrolen um-
gesetzt werden können.

IV.5. Herstellung eines Thieno-1,2-dithioles

Wie weiter oben geschildert (s.S. 60 ff), können die Imino-
lactone 102/103 durch Thioessigsäure reduktiv aufgespal-
ten werden. Dabei entstehen die Dithiole 106 bzw. 107 .

Da die Iminolactone jedoch auch aus den Imidchloriden 104 bzw. 105 mit Basen gebildet werden, wurde versucht, die Cyclisierung und reduktive Aufspaltung durch Umsetzung der Imidchloride mit Tetraethylammoniumhydrogensulfid⁵⁵⁾ zu einer Reaktion zusammenzufassen. Tatsächlich entstehen die erwarteten Dithiole 106/107. Jedoch tritt bei der Umsetzung des Imidchlorids 104 mit Tetraethylammoniumhydrogensulfid als Nebenprodukt eine schwefelreiche Verbindung mit - wie das UV-Spektrum zeigt - noch erhaltener Dithiolstruktur auf. Es muss sich nach Analyse und Spektren um das Thiolacton 108 handeln.



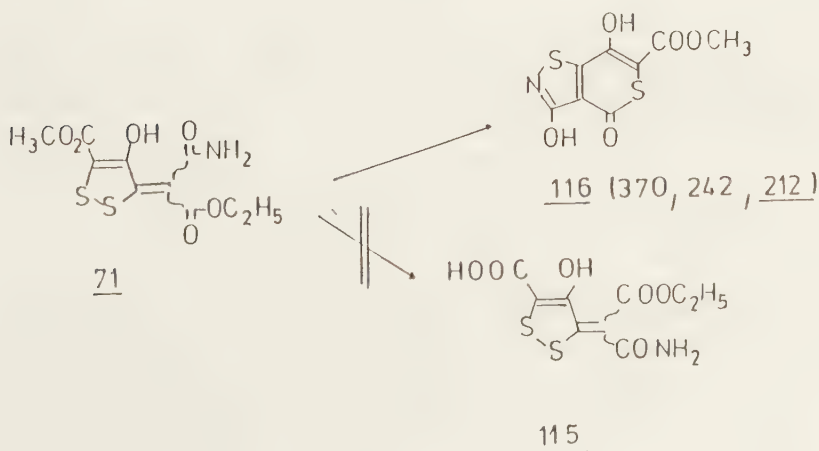
Durch nucleophilen Angriff des Hydrogensulfidions entsteht eine Mercaptoverbindung, die teils zu 106 reduziert wird, teilweise aber auch, nach Isomerisierung zur Z-Konfiguration "abgefangen" werden kann, unter Bildung des Dithiolothiolactons. Da Sulfide als stark nucleophile Agenzien den Dithiolring in Mitleidenschaft ziehen, ist die geringe Gesamtausbeute an 108 von 7 - 10 % verständlich. Mit 108 handelt es sich um ein Thienodithiol, ein bisher unbekannter Verbindungstyp, abgesehen von einer ähnlichen Verbindung, welche vor kurzem von A. Fendl in unserem Arbeitskreis hergestellt wurde⁵⁶⁾. Dies regte dazu an, Versuche

zur Thionierung des Dithiololactons 55 zu machen, da die Umlagerung von Thionolactonen zu Thiolactonen im Gefolge der Schwefelung grundsätzlich bekannt ist. Mit Lawesson-Reagenz ^{57,58)} reagierte 55 nicht. Auch die Aktivierung der Lactoncarbonylgruppe mit Meerweinsalz ⁵⁹⁾ scheiterte, da sich 55 nicht sichtbar mit dem Reagenz umsetzte.

V. Thiopyranoisothiazole

V.1. Synthese von 116 , Struktur

Ziel der Umsetzung von 71 mit ethanolischer Kalilauge war der Erhalt der Säure 115. Wir hofften, dass nach Decarboxylierung von 115 Additionen von Stickstoffnucleophilen an die 4-ständige Carbonylfunktion leichter durchzuführen wären, um auf diesem Weg die erwünschten Dithiolo-pyrrole zu erhalten. Wurde 71 mit ethanolischer Kalilauge gerührt, wurde nach Ansäuern jedoch nicht 115, sondern eine in ihrer Spektralcharakteristik und ihren Eigenschaften von den bisher beschriebenen Dithiolen abweichende Verbindung 116 in guten Ausbeuten erhalten.



Das NMR-Spektrum von 116 (Abb. 21) zeigt lediglich ein Methoxysignal bei 3,97 ppm. Im IR-Spektrum (Abb. 27, S. 79) deutet zwar eine ausgeprägte OH-Valenzschwingung zwischen 3200 und 2200 cm^{-1} auf eine Säure hin, das UV-Spektrum (Abb. 22) weist jedoch nicht den für 1,2-Dithiole charakteristischen Verlauf auf. So fehlt das bei 1,2-Dithiolen charakteristische langwellige Maximum bei ca. 428 nm. Statt dessen tritt bei 116 ein Maximum bei 370 nm auf. Aus diesem Grund war die Spaltung der S-S Verknüpfung zu vermuten.

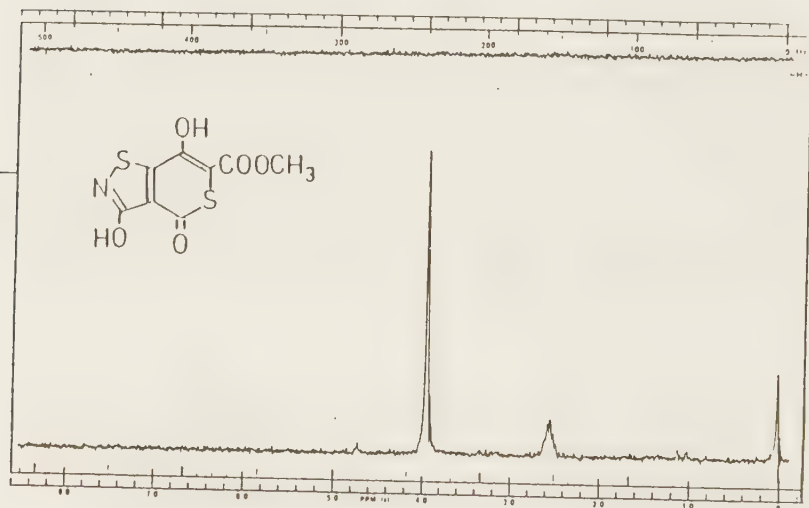


Abb. 21 : ^1H -NMR-Spektrum von 116 (d_6 -DMSO)

Die Struktur von 116 wurde durch Röntgenstrukturanalyse ermittelt, welche sich nicht als trivial erweisen sollte. Probleme bereitete die Zuordnung der Heteroelemente. Über eine vergleichbare Problematik berichtete 1978 A. Gieren⁶⁸⁾.

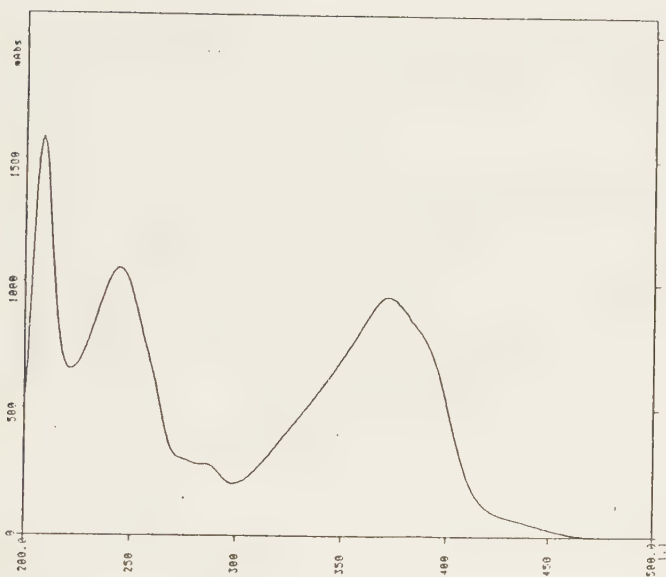
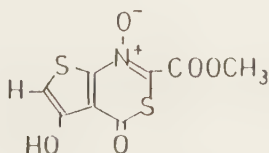


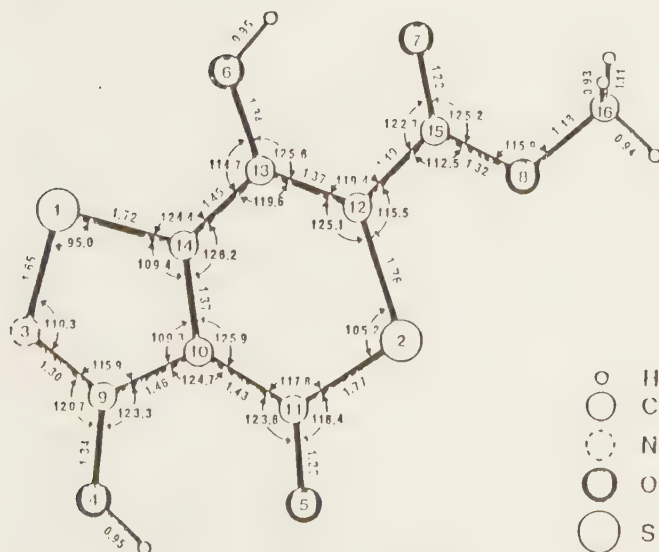
Abb. 22 : UV-Spektrum von 116

Gemäss der bei der Röntgenstrukturanalyse von 116 erhaltenen Daten war folgender Strukturvorschlag zu diskutieren:



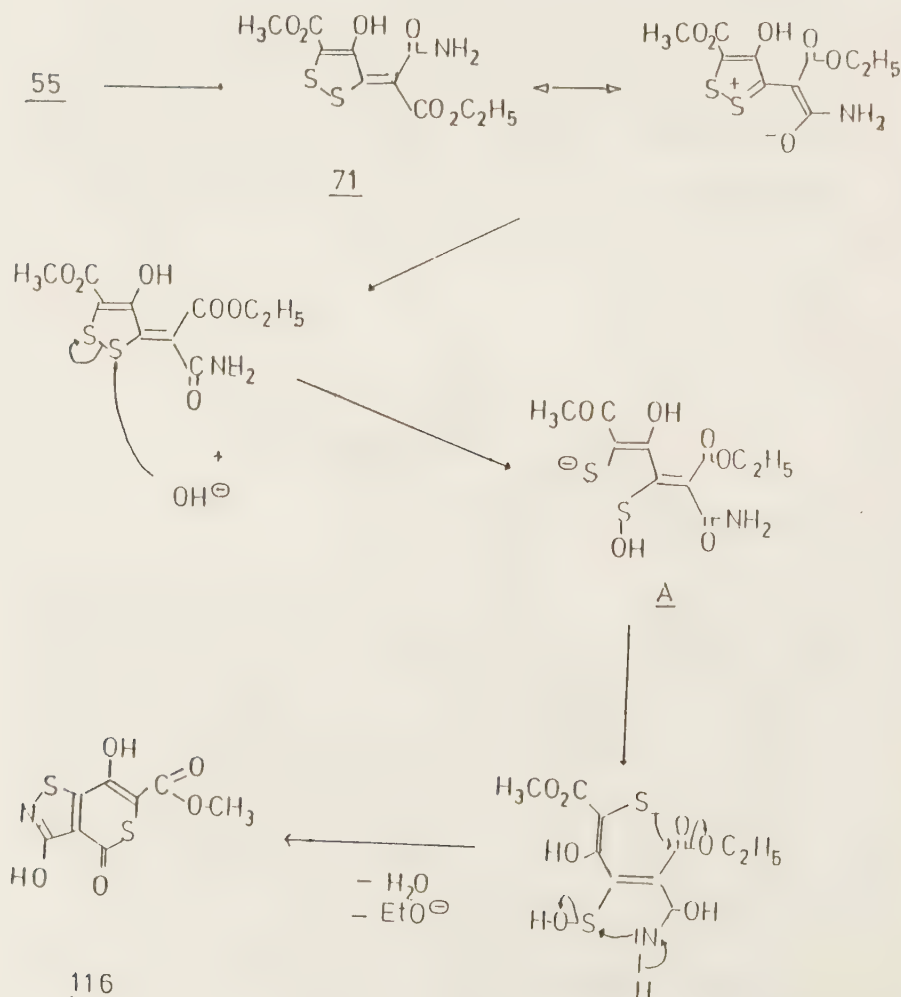
Der hohe R-Faktor von 11% liess in Einklang mit dem NMR-Spektrum, in welchem kein Vinylprotonensignal auftrat,

Thiopyranoisothiazole sind in der Literatur bisher nicht beschrieben. Bei der von mir hergestellten Verbindung 116 handelt es sich wie bei vergleichbaren 1,2-Benzisothiazol-3-onen ^{69,70)}, um ein vollständig planares Molekül, in Einklang mit dem aromatischen Charakter. Dementsprechend sind die Bindungslängen der Einfach- und Doppelbindungen einander angenähert. Der Stickstoff N-3 - C-9 Bindungsabstand beweist mit 1,3 Å sehr starken Doppelbindungscharakter. Der Bindungsabstand zwischen C-9 Kohlenstoff und O-4 Sauerstoff besitzt mit 1,36 Å zwar partiellen Doppelbindungscharakter, ist jedoch für eine Carbonylfunktion



(1,17 - 1,26 Å) bedeutend zu gross 71) (Abb. 23)
In Einklang mit der Länge der C-9 und C-10 Verknüpfung
von 1,46 Å kann festgestellt werden, das der Isothiazolon-
ring in der Enolform vorliegt.

Die Umlagerung von 71 zu 116 ist nur aus der E-Konfiguration
bei 71 heraus erklärbar. Die Isomerisierung muss demnach
der Gerüstumlagerung vorangestellt sein.

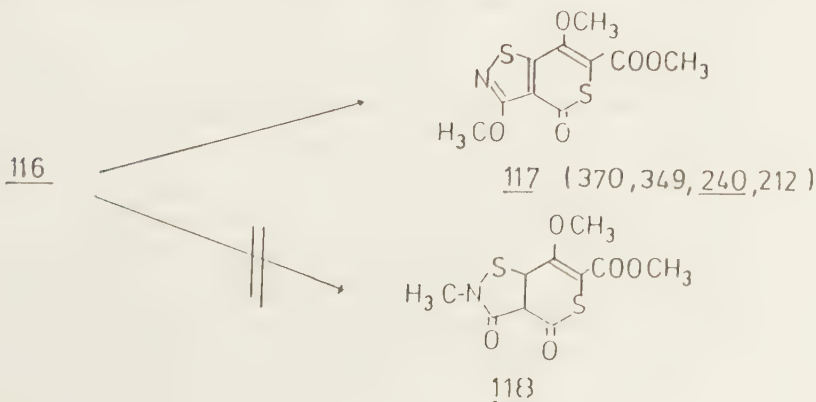


Der erste Schritt der Ringtransformation ist Angriff eines Hydroxydions am S-2 Schwefelatom des Dithiolringes. Nach Ringaufspaltung von 71 sind nun im Molekül zwei reaktive Zentren in Form einer Sulfensäure und eines Sulfidschwefels enthalten. Das nicht fassbare Zwischenprodukt A stabilisiert sich zum einen durch nucleophilen Angriff des Amidstickstoffes am Schwefel der Sulfensäure. Zum anderen substituiert der Sulfidschwefel den Ethylester, wodurch Ringschluss zum Thiopyran-2-on eintritt. Die Umlagerung verläuft glatt mit Ausbeuten von 70% .

V.2 Umsetzungen

V.2.1. -mit Basen

Durch Umsetzung von 116 mit ethanolischer Kalilauge oder Stickstoffnucleophilen findet ausschliesslich Salzbildung an den sauren Gruppen statt. Wir erwarteten, dass der in 116 enthaltene Thiopyran-2-onring nach Veretherung und damit Verhinderung der Salzbildung, als cyclischer Thiolester sauer wie basisch leicht spaltbar ist ⁷⁵⁾. Daher wurde 116 mit Diazomethan zu 117 umgesetzt. Man isoliert ausschliesslich das O-alkylierte Produkt 117, kenntlich an drei im NMR-Spektrum von 117 (Abb. 24) auftretenden Methoxylsignalen bei 4,15, 4,1 und 4,0 ppm. Eine auch denkbare Alkylierung des Isothiazolstickstoffes zu 118 wurde nicht beobachtet.



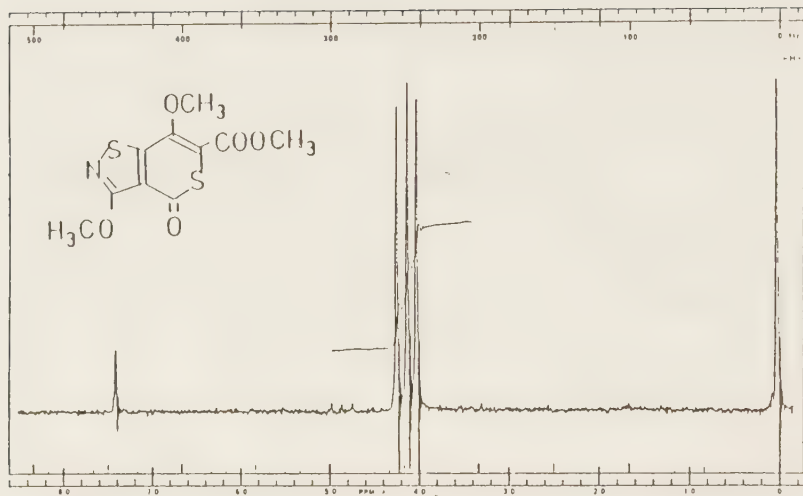


Abb. 24: ^1H -NMR-Spektrum von 117 (CDCl_3)

Um unsere Erwartung, die Reaktivität des in 117 enthaltenen Thiopyran-2-on-ringes betreffend zu überprüfen, wurde 117 mit Methylamin umgesetzt. Nach 48 Stunden Reaktionszeit kann nach säulenchromatographischer Reinigung 119 in geringer Ausbeute isoliert werden. Anhand des erhaltenen UV-Spektrums, welches ein zum Langwelligen verschobenes Absorptionsmaximum in der 1,2-Dithiole charakteristischen Form aufwies, konnte 120 ausgeschlossen werden. Das NMR-Spektrum von 119 (Abb. 25) zeigt bei 2,9 ppm ein aufgespaltenes Dublett, welches lagemässig einer Stickstoffmethylgruppe zugeordnet werden könnte. Neben drei Methoxylsignalen bei 3,9, 3,95 und 4,0 ppm ist bei 5,9 und 6,7 ppm je das Signal eines austauschbaren Protons zu erkennen. Dies steht in Einklang mit dem IR-Spektrum, in welchem bei 3260 cm^{-1} eine NH-Valenzschwingung auftritt. Die im NMR-Spektrum sichtbaren Signalverdoppelungen des N-Methylsignales und des austauschbaren Einzelprotons be-

stätigen die anhand des UV-Spektrums von 119 vorge-
schlagene Dithiolstruktur.

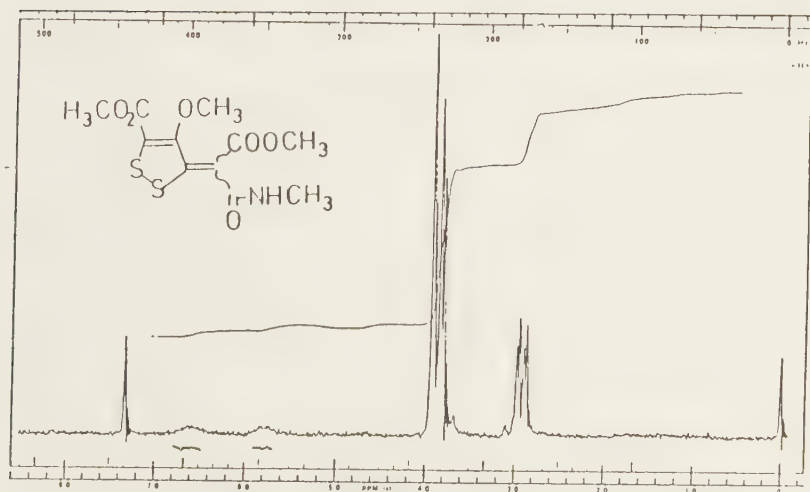
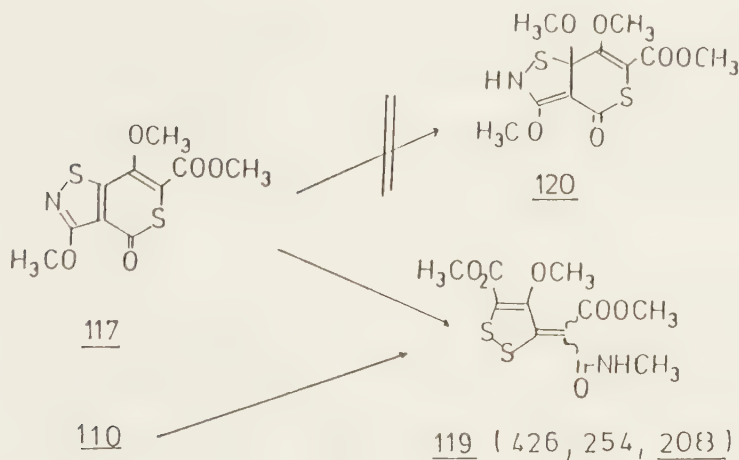
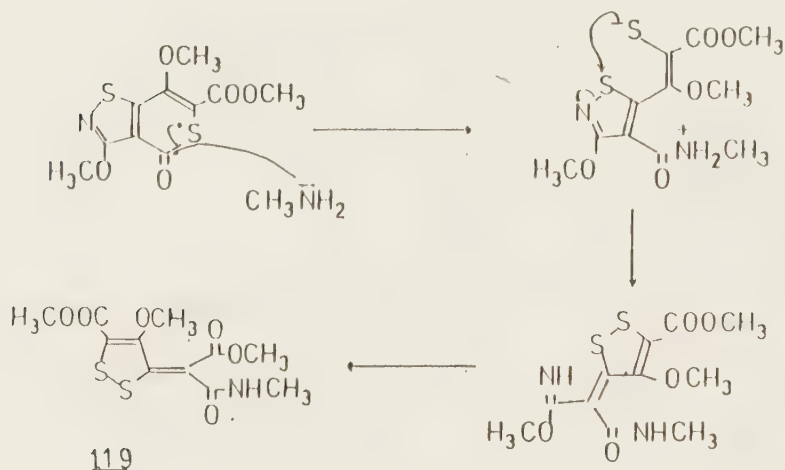
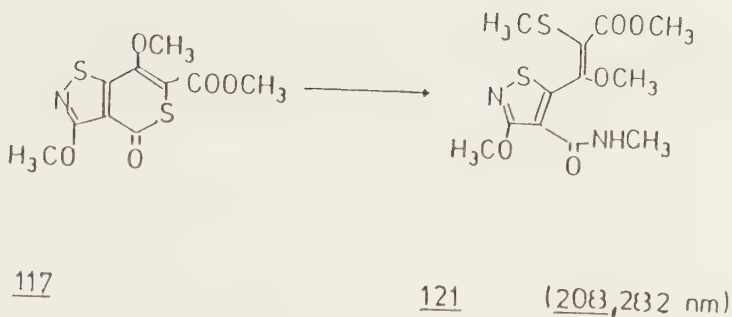


Abb. 25 : ¹H-NMR-Spektrum von 119 (CDCl₃)

Die Bildung des Dithioles aus dem Thiopyranoisothiazol 117 könnte folgendermassen stattgefunden haben:



Wie wir erwartet haben, wird nach Veretherung der sauren Funktionen der Thiopyran-2-on-ring bei 117 im ersten Reaktionsschritt am Thiolesterkohlenstoff nucleophil angegriffen. Nach Aufspaltung des Thiopyranringes kommt es vermutlich durch nucleophilen Angriff des Merkaptidions am Isothiazolschwefel zur Knüpfung der Disulfidbindung; der dabei entstandene Iminoether wird verseift. Um den vorgeschlagenen Mechanismus zu stützen, wurde versucht, das nach Ringspaltung mit Methylamin gebildete Merkaptidion zu methylieren und nachzuweisen. 117 reagiert schon in der Kälte mit Methylamin. Nach Aufkochen mit Dimethylsulfat kann 121 säulenchromatographisch in guter Ausbeute abgetrennt werden.



Das NMR-Spektrum von 121 (Abb. 26) zeigt bei 2,1 ppm das Signal der S-Methylgruppe, bei 3,0 ppm das Dublett der Stickstoffmethylgruppe sowie bei 3,65, 3,85 und 4,2 ppm drei Methoxylsignale. Das Signal des N-H Protons erscheint bei 7,2 ppm.

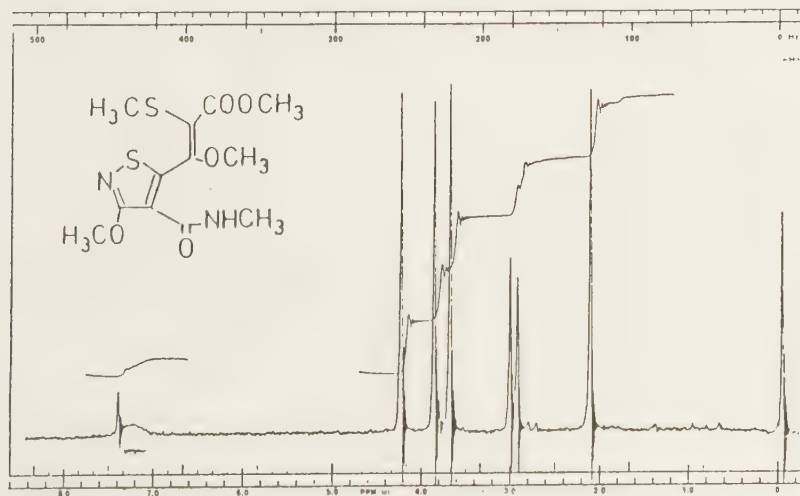


Abb. 26 : ^1H -NMR-Spektrum von 121 (CDCl_3)

119 war auch auf einem anderen Weg herstellbar. Ausgangssubstanz hierfür war das bicyclische Lacton 110, welches nach Lactonringaufspaltung durch Methylamin und anschließende Umsetzung mit Diazomethan in 119 überführt werden konnte. Dieser Herstellungsweg war aufgrund besserer Ausbeuten gegenüber der Umlagerung des Thiopyranoisothiazoles 117 begünstigt.

V.2.2. -mit Säuren

Der bei 116/117 enthaltene Thiopyran-2-on-ring sollte nicht nur durch Basen, sondern auch durch Säuren spaltbar sein ⁷⁵). Nach Erhitzen von 116 in Eisessig wurde eine neue Verbindung 122 in guter Ausbeute isoliert, kenntlich an einem veränderten IR-Spektrum. Zum Vergleich sind die IR-Spektren von 116 (Abb. 27) und 122 (Abb. 28) gegenübergestellt. Im IR-Spektrum von 122 ist statt der ausgeprägten, für 1,2-Isouthiazol-3-one charakteristischen OH-Valenzschwingung ⁷²), eine NH-Valenzschwingung in der für Amide typischen Form sichtbar.

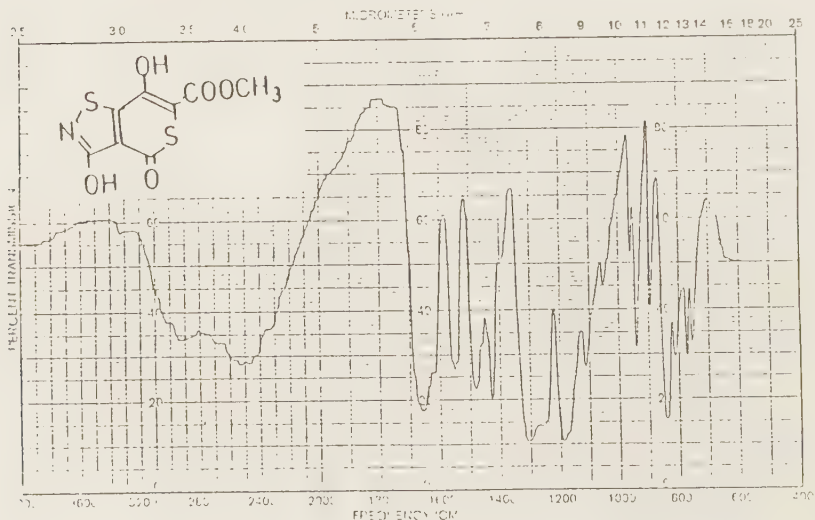


Abb. 27 : IR-Spektrum von 116 in KBr

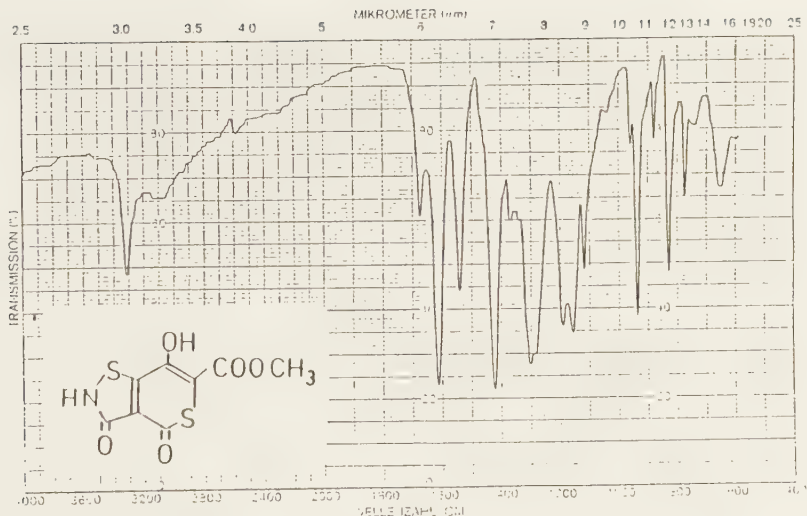
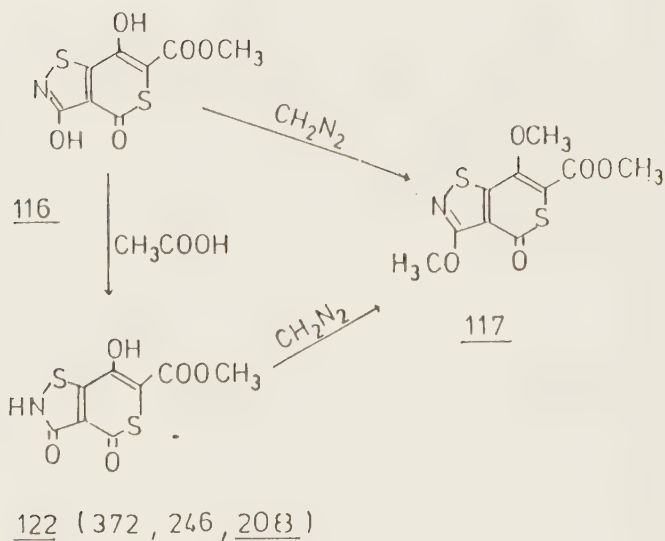


Abb. 28 : IR-Spektrum von 122 in KBr

Die NMR-Spektren von 116 und 122 sind ebenso wie die analytische Zusammensetzung identisch.

Die Folgeumsetzungen von 116 und 122 wie die Reaktion mit Diazomethan zu 117 oder die Umsetzung mit Acetanhydrid/Schwefelsäure zu 123 liefern in beiden Fällen identische Produkte. Aus diesem Grund musste für 122 die zu 116 isomere Struktur angenommen werden. Die Umlagerungsgeschwindigkeit der Isomeren ineinander ist, vermutlich aufgrund ihrer bemerkenswerten Schwerlöslichkeit, sehr gering.

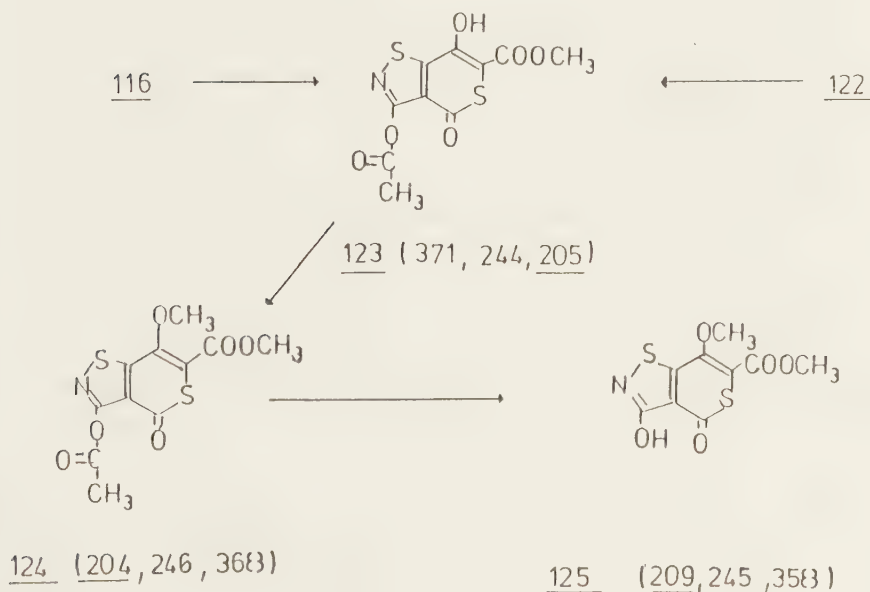
Nur wenige Fälle von Desmotropie sind literaturbekannt.



V.2.3. - mit Acetanhydrid/Schwefelsäure

Eine selektive Veretherung der am Sechsring von 116 befindlichen Enolfunktion ist nach Acetylierung des 3-Hydroxy-1,2-isothiazoles möglich. Chan und Crow berichteten, dass unter kinetisch kontrollierten Umsetzungsbedingungen 1,2-Isouthiazolin-3-one ausschliesslich am Sauerstoff acetyliert werden ⁷³⁾. Entsprechend wird aus 116/122 durch Umsetzung mit Acetanhydrid/Schwefelsäure 123 erhalten. Im IR-Spektrum von 123 ist weder eine NH- noch eine OH-Valenzschwingung zu registrieren. Im NMR-Spektrum von 123 erscheint zusätzlich das Signal der Acetylgruppe bei 2,68 ppm.

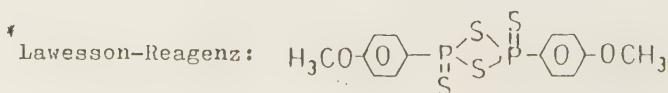
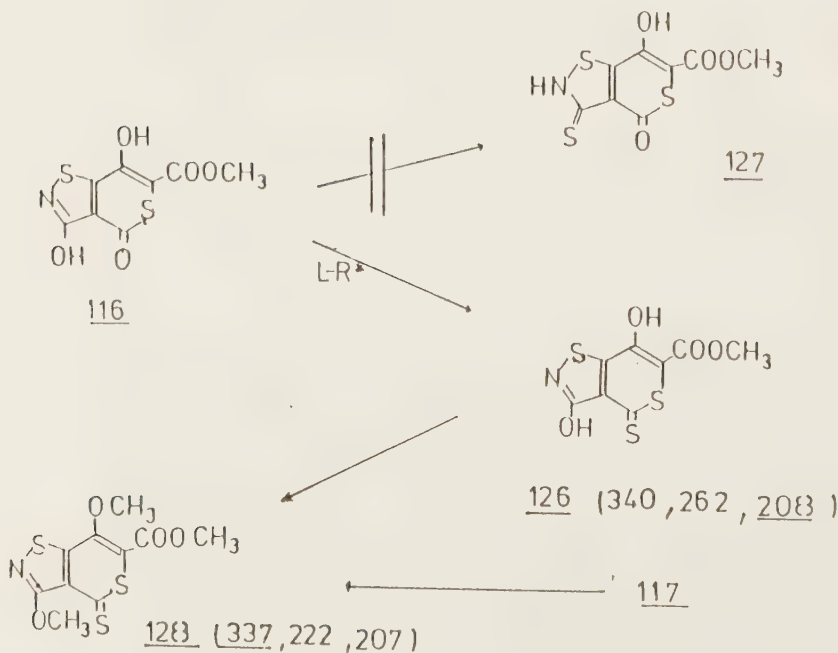
Nach Methylierung der verbliebenen Enolfunktion von 123 mit Diazomethan - man isoliert 124 - kann die Acetylfunktion mit Methyolat wieder abgespalten werden, wobei 125 in guter Ausbeute erhalten wird.



Im IR-Spektrum von 125 ist wieder die starke OH-Valenzschwingung des 1,2-Isothiazolinons zwischen 3100 und 2200 cm⁻¹ auffällig. Das NMR-Spektrum von 125 zeigt wie erwartet zwei Methoxysignale bei 3,95 und 4,1 ppm. 125 liegt in der Enolform vor, kenntlich durch eine mit 116 vergleichbare Spektralcharakteristik. Die O-Acetylierung und anschließende Acylspaltung stellt demnach eine Möglichkeit dar, das Isothiazol- β -on 122 wieder in die Enolform zu überführen.

V.2.4. - mit Lawesson-Reagenz

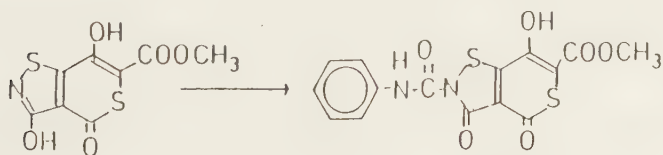
Angeregt durch 1979 von S.O.Lawesson ⁷⁴⁾ durchgeführte Umsetzungen mit Lawesson-Reagenz, welche zu Thieno-1,3-thiazin-4-thionen führten, versuchten wir in Analogie hierzu, auch 116 zu schwefeln. Durch Umsetzung von 116 mit Lawesson-Reagenz wird 126 erhalten. 127 kann ausgeschlossen werden, da das Methylierungsprodukt von 126, Verbindung 128 auch durch Thionierung des Lactimethers 117 zugänglich ist.



Bei 117 kann ausschliesslich der Carbonylsauerstoff des cyclischen Thiolesters mit dem Schwefelungsreagenz reagieren. Die bei Umsetzung von 117 mit Lawesson-Reagenz im Vergleich zur Umsetzung von 128 schlechten Ausbeuten sind auf die Basenlabilität des Enolethers 117 zurückzuführen.

V.2.5. - mit Phenylisocyanat

1971 berichteten S.Lewis et al. ⁷⁶⁾ über die Umsetzung von 1,2-Isouthiazol-3-onen mit Phenylisocyanat. Durch Umsetzung von 116 mit Phenylisocyanat erhielten wir das Harnstoffderivat 129. Dies war gemäss der von S.Lewis veröffentlichten Beobachtungen auch das erwartete Produkt. Durch Umsetzung des Isothiazoles 116 mit Phenylisocyanat wird demzufolge der Stickstoff acetyliert, hingegen bei Umsetzung von 116 mit Acetanhydrid/Schwefelsäure aus schliesslich der Sauerstoff acyliert wurde.



116

129 (238, 208 nm)

VI. Zusammenfassung

- 1.) Ausgehend von Thio glykolsäureester und Carbonylverbindungen wurden die Thioketale 3 - 6 in verbesserten Ausbeuten dargestellt.
- 2.) Nach Dieckmannkondensation werden aus 3 - 6 die Dithiine 8 - 10 erhalten, welche mit 4-Chlorbenzaldehyd und Mesoxalsäureester in 4-Stellung zu 20 - 22 bzw. 31/32 kondensiert werden.
- 3.) Nach Umsetzung der Mesoxalsäureaddukte 31/32 mit Diazomethan und anschliessender Dehydratisierung zeigen die 1,3-Dithiine 37 - 40 einen bemerkenswerten Substituenteneffekt im ^1H -NMR-Spektrum. So erscheint bei 37 im NMR-Spektrum der 5-ständige Enolether aufgrund hoher Elektrodichte bei 3,0 ppm, vergleichsweise zur nichtdehydratisierten Verbindung 34 stark diamagnetisch verschoben. Austauschreaktionen sind daher aufgrund ungenügender Reaktivität der 5-ständigen vinylogenen Estergruppe an dieser Stelle nicht durchführbar.
- 4.) Die Umlagerung der 4-(4-Chlorbenzyliden)-1,3-dithiine 20 - 22 erfolgt nach Oxydation mit m-Chlorperbenzoesäure über die Sulfoxide 44 - 46 zu den 1,2-Dithiolen 47/48 in wechselnden Ausbeuten. Hingegen werden die aus den Dithiinen 31/39 hergestellten 1,3-Dithiinofurane 33/42 gemäss dem von A. Lüttringhaus angegebenen Verfahren mit Brom/Eisessig zu den bicyclischen 1,2-Dithiolen 55 und 56 in guter Ausbeute ringverengt.
- 5.) Bei den monocyclischen 3-(4-Chlorbenzyliden)-1,2-dithiolen 47/49 erweist sich der 1,2-Dithiolring gegenüber Nucleophilen als unerwartet stabil, hingegen der ringständige Ester durch Stickstoffnucleophile leicht unter Bildung der 5-Carbonsäureamide /-hydrazide 59 - 61 umgesetzt wird.

6.) Das 1,2-Dithiololacton 55 wird von Nucleophilen im ersten Reaktionsschritt ebenfalls nicht am Dithiolring angegriffen; Alkoholat bewirkt lediglich Lactonspaltung, man isoliert die 1,2-Dithiolo-3-yliden-malonester 63 bzw. 64. In analoger Weise reagiert 55 mit Stickstoffnucleophilen zu den Amiden 71 - 73. Deren Enolether 75 - 77 liefern durch Umsetzung mit Stickstoffnucleophilen jedoch nicht die Enamine, sondern wiederum die 5-Carbonsäureamide(79 - 81). Wie bei dem 3-(4-Chlorbenzyliden)1,2-dithiol 49 besitzt der am Dithiolring befindliche Ester also grosse Reaktivität.

Die Verbindungen 79 - 81 sollten für einen Ringschluss zu den gewünschten Dithiolo-pyrolen 82 geeignet sein, dies scheiterte jedoch an der Reaktionsträgheit des 4-ständigen vinylogenen Esters.

7.) Ausgehend vom Enolether 76 wurde durch Dehydratisierung das 3-Cyano-ethoxycarbonylmethylen-1,2-dithiol 78 hergestellt, an welchem selektive Reaktivitäten des Ring-systems untersucht wurden. Bei Umsetzungen von 78 mit einem harten bzw. weichen Nucleophil, bei denen 83 - 85 bzw. 87 erhalten wurden, zeigte sich, dass der Dithiolring unerwarteterweise meist das beständigste Element darstellte.

8.) Durch Umsetzung der Enole 71 - 73 mit Chlorameisensäure-ester wurden die 4-ständigen Kohlensäureester 97 - 99 erhalten, welche durch thermische Belastung das Nitril 101 bzw. die Iminolactone 102/103 lieferten. Die Iminolactone waren auch aus den Imidsäurechloriden 104/105, welche durch Umsetzung von 72/73 mit Thionylchlorid/DMF hergestellt wurden, zugänglich.

9.) Mit Thioessigsäure wurden die Iminolactone 102/103 reduktiv aufgespalten, man isoliert die Dithiole 106/107, deren Struktur durch Röntgenstrukturanalyse gesichert wurde. Die Verbindungen 106/107 sind ebenfalls durch Umsetzung der Imidsäurechloride 104/105 herstell-

bar; bei diesem Herstellungsweg gelang die Isolation des Dithiolothiolactons 108 als Nebenprodukt.

- 10.) Zum Vergleich mit dem bekannten Dithiolopyrrol 94 wurde dessen Strukturisomeres 112 mit Iminolactonstruktur hergestellt. Da 112 durch Umesterung von 103 oder anderer geeigneter Vorstufen nicht erhalten werden konnte, wurde 112 ausgehend von 9 und Mesoxalsäuremethylester in zu 103 analoger Weise synthetisiert. Zu diesem Zweck wurde ein für den käuflich nicht erhältlichen Mesoxalsäuremethylester noch nicht beschriebenes Verfahren mittels Ozonolyse geeigneter ungesättigter Vorstufen erarbeitet.
- 11.) Die Iminolactone 102/103 konnten bislang nicht in die gewünschten Dithiolopyrrole überführt werden.
- 12.) Das Dithiolesteramid 71 lagert mit ethanolischer Kalilauge zu einem neuen Ringsystem um, dem Thiopyranoisothiazol 116. Die Struktur von 116 wurde durch eine Röntgenstrukturanalyse ermittelt.

Die Basenstabilität von 116 beruht auf der Bildung eines Dianions. Nach Umsetzung von 116 mit Diazomethan zum Diether 117, wird durch Alkali das Thiopyranon aufgespalten, wobei auch Recyclisierung zu einem 1,2-Dithiol, 119, nachgewiesen wurde.

VII .Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben

Messgeräte

Schmelzpunktsbestimmungsapparat nach Dr.Tottoli

Firma Büchi Modell 510

UV- Spektrometer Modell 25 , Firma Beckman Instruments

UV-Spektrometer Uvikon 810 , Anacomp 220, Kontron

Analytik GmbH

¹H- Kernresonanzspektrometer A-60 und T 60 ,Firma
Varian

Massenspektrometer CH 7 , Firma Varian

C,H,N -Analyser , Modell 185 , Firma Hewlett-Packard

Ein Teil der Elementaranalysen wurde im mikroanalytischen
Labor Ilse Beetz, 8640 Kronach durchgeführt.

Spektraldaten

Soweit bei den Angaben nicht anders vermerkt, gelten
folgende Bedingungen:

UV- Spektren

Methanolische Lösungen, bei mehreren
Maxima ist das mit der stärksten
Absorption unterstrichen

IR-Spektren

Alle Feststoff-Spektren wurden in
Kaliumbromid gemessen

¹H- NMR-Spektren

60 MHz-Spektren, Innerer Standard
Tetramethylsilan, $\delta = 0.00$

Massenspektren

Die Spektren wurden mit 70 eV und
100 mA aufgenommen.Es werden nur
die Molekülpeaks angegeben.

Röntgenstrukturanalyse:

Die Röntgenstrukturanalysen wurden mit einem rechnergesteuerten Einkristalldiffraktometer R 3m der Firma Nicolet durchgeführt. Die Strukturen wurden mit dem Programmsystem SHELXTX (Release 4.1, 1983) bestimmt. Alle Rechnungen erfolgten auf einem Nova 3 Rechner der Firma Data General.

Physikalische Daten

Schmelzpunkte sind in °C, unkorrigiert angegeben.

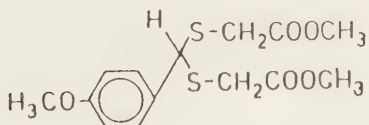
Siedepunkte beziehen sich auf die Destillation mit einer Kugelrohrapparatur der Firma Büchi, Modell GKR-50.

Die für die Dünnschichtchromatographie bzw säulenchromatographischen Trennungen verwendeten Laufmittelsysteme:

System I	Cyclohexan, Essigester (2:1)
System II	Cyclohexan, Essigester, Chloroform (1:1:1)
System III	Di-iso-Propylether ,Tetrahydrofuran (1:1)
System IV	Cyclohexan:Essigester (3:1)

Die angegebenen R_f-Werte beziehen sich auf DC-Plastikfolien Kieselgel 60 F₂₅₄ der Firma Merck.

1.) 4-(4-Methylphenyl)-3,5-dithiaheptandisäuredimethylester (2)



1,36 g (10 mmol) p-Methoxybenzaldehyd werden mit 2,13 g (20 mmol) Thioglykolsäuremethylester in 10 ml Methylenchlorid gelöst. Unter ständigem Rühren und Eiskühlung wird die Reaktion durch portionierte Zugabe von 0,53g (4 mmol) wasserfreien Aluminiumchlorids in Gang gebracht. Nach 60 Minuten Reaktionsdauer wird die Lösung mehrfach mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Gelbes Öl, Sdp. 230 °C bei 0,01 mm Hg, Ausbeute: 2,7 g (84 %).

C₁₄H₁₈O₅S₂

(330,39)

Ber.: C 50,91 H 5,45 S 19,39

Gef.: C 50,82 H 5,53 S 19,41

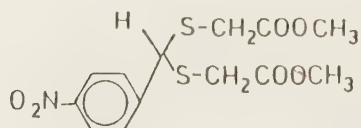
UV : 232, 210 nm

IR : 2990, 2970, 1730, 1600, 1500 cm⁻¹

NMR(CDCl₃) : 8,55 u. 8,4 (d, 2H) 6,9 u. 7,0 (d, 2H), 5,4 (s, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,78 (s, 6H), 3,42 (s 2H), 3,38 (s, 2H).

MS : 330 (M⁺)

2.) 4-(4-Nitrophenyl)-3,5-dithiaheptan-disäuredimethylester (4)



Herstellung analog 3 aus 1,51 g (10 mmol) 4-Nitrobenzaldehyd und 2,13 g (20 mmol) Thioglykolsäuremethylester. Farblose Kristallnadeln, Smp. 49 °C , aus Di-iso-Propylether Ausbeute : 3,21 g (92 %)

C₁₃ H₁₅ N O₆ S₂ (345,37)

Ber. : C 45,22 H 4,34 N 4,06
S 18,23

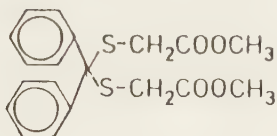
Gef. : C 45,19 H 4,32 N 4,06
S 18,26

UV : 260, 212 nm -1
IR : 1725, 1510, 1350, 1140 cm

NMR(CDCl₃): 8,4 u. 8,29 (d, 2H) 7,8 u. 7,7 (d, 2H), 5,55 (s, 1H) 3,75 (s, 6 H) 3,45 (s, 2H) 3,31 (s, 2H).

MS : 345 (M⁺)

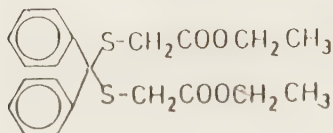
3.) 4,4-Diphenyl-3,5-dithiaheptandisäuredimethylester
(5)



1,82 g (10 mmol) Benzophenon werden mit 2,13 g (20 mmol) Thioglykolsäuremethylester in 10 ml Methylenchlorid gelöst. Unter ständigem Rühren und unter Eiskühlung wird die Reaktion durch portionierte Zugabe von 0,53g (4 mmol) wasserfreien Aluminiumchlorid gestartet. Nach 60 Minuten Reaktionsdauer wird die orangefarbene Lösung mehrfach mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Farblose Kristalle, Smp. 62 °C, aus Di-iso-Propylether. Ausbeute : 3,38 g (90%).

$C_{19} H_{20} O_4 S_2$	:	(376,48)
Ber.	:	C 60,62 H 5,35 S 17,03
Gef.	:	C 60,58 H 5,35 S 17,07
UV	:	225 nm
IR	:	1735, 1440 , 900 , 725 cm^{-1}
NMR($CDCl_3$)	:	7,15 - 7,6 (m, 10 H), 3,48 (s, 6 H), 3,21 (s, 4 H).
MS	:	376(M^+)

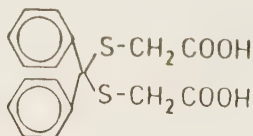
4.) 4,4-Diphenyl-3,5-dithiaheptandisäurediethylester (6)



Herstellung analog 3 aus 1,82 g (10 mmol) Benzophenon und 2,4 g (20 mmol) Thioglykolsäurediethylester.
 Farblose Kristalle, Smp. 85 °C, aus Di-iso-Propylether.
 Ausbeute : 3,6 g (90%).

C ₂₁ H ₂₄ O ₄ S ₂	(404,52)		
Ber. :	C 62,37	H 5,94	S 15,84
Gef. :	C 62,12	H 5,91	S 15,83
UV :	234 nm		
IR :	3030,2995,1745,1500,1450	cm ⁻¹	
NMR(CDCl ₃):	7,8 - 7,2 (m,10H), 4,25 - 3,9 (q,4H),		
	3,24 (s,4 H), 1,45 - 1,1 (t,6H)		
MS :	404 (M ⁺)		

5.) 4,4-Diphenyl-3,5-dithiaheptandisäure (7)



1,88 g (5 mmol) 5 werden in 10 ml Ether gelöst. Nach

Zugabe von 0,115 g (5 mmol) Natrium, gelöst in 10 ml trockenem Methanol, lässt man 48 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Die organische Phase wird mit 10%iger Natriumbicarbonatlösung extrahiert. Die gesammelten Extrakte werden vorsichtig mit 2N Salzsäure angesäuert und mehrmals mit Methylenchlorid ausgezogen. Das Methylenchlorid wird getrocknet und eingeengt. Farblose Kristalle, Smp. 162 °C, aus Essigester.
Ausbeute : 0,418 g (12%).

C₁₇ H₁₆ O₄ S₂ (348,42)

Ber.: C 58,66 H 4,59 S 18,38

Gef.: C 58,52 H 4,69 S 18,33

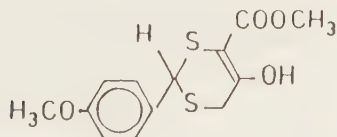
UV : 208 nm

IR : 3400-2200, 1710, 1500, 1450 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 8,37(s, breit, 2H, D₂O), 7,62-7,18(m, 10H), 3,3(s, 4H).

MS : 348(M⁺)

6.) 5-Hydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (8)



Herstellung analog 2 aus 1,65 g (5 mmol) 3 in 10 ml Ether und 0,115 g (5 mmol) Natrium in 5 ml trockenem Methanol. Gelbes Öl, Sdp. 240 °C/0,1 mmg Hg (Zersetzung).
Ausbeute : 1,16 g (78%), rote Eisen(III)chloridreaktion.

C₁₃ H₁₄ O₄ S₂ (298,36)

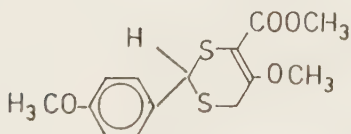
UV : 230, 211 nm

IR : 3000, 2940, 1725, 1640, 1600 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 12,38 (s, breit, 1H, D₂O), 7,6 u. 7,4 (d, 2H),
7,0 u. 6,8 (d, 2H), 5,38 (s, 1H), 3,9 (s, 6H),
3,65 u. 3,6 (d, 2H).

MS : 298 (M⁺)

6a.) 5-Methoxy-2-(4-methoxyphenyl)-4H-1,3-dithiin-
6-carbonsäuremethylester (8a)

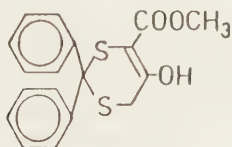


Da 8 nicht unzersetzt destillierbar war, wurden zur Derivatisierung 0,298 g (10 mmol) 8 mit etherischer Diazo-methanlösung versetzt. Nach 15 Minuten Reaktionszeit wird das Lösungsmittel schonend entfernt und der Rückstand rekristallisiert.

Farblose Kristalle, Smp. 92 °C, aus Di-iso-Propylether.
Ausbeute : 0,3 g (90 %).

$C_{14} H_{16} O_4 S_2$	(312,38)
Ber.:	C 53,84 H 5,13 S 20,51
Gef.:	C 53,77 H 5,20 S 20,56
UV :	300(s), 292(s), <u>229</u> , 209 nm
IR :	2940, 1700, 1610 cm^{-1}
NMR($CDCl_3$):	7,7-7,3(m, 2H) , 7,0 -6,85(m, 2H) , 5,4(s, 1H) 3,93 (s, 3H) , 3,81(s, 3H) , 3,75 (s, 3H) 3,68 (d, 2H)
MS :	312 (M^+)

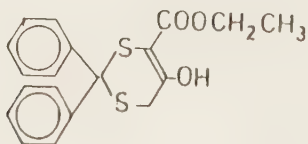
7.) 5-Hydroxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäure-methylester (9)



1,88 g (5 mmol) 5 werden in 10 ml trockenem Ether gelöst. Man gibt 0,115 g (5 mmol) Natrium in 5 ml trockenem Methanol zu und lässt 48 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Die Etherphase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingeengt. Farblose, quaderförmige Kristalle, Smp. 114°C , aus Di-iso-Propylether . Ausbeute : 1,37 g (80%), violette Eisen(III)chloridreaktion.

$C_{18} H_{16} O_3 S_2$	(344,44)
Ber. :	C 62,77 H 4,68 S 18,62
Gef. :	C 63,06 H 4,76 S 18,56
UV :	212 nm
IR :	2980, 1660, 1605, 1490, 1450 cm^{-1}
NMR($CDCl_3$):	12,6 (s, 1H, D_2O), 7,75 - 7,3 (m, 10H), 3,8 (s, 3H), 3,4 (s, 2H).
MS :	344 (M^+)

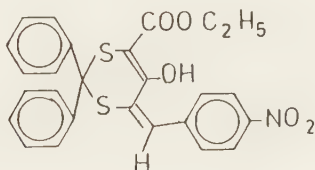
8.) 5-Hydroxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäure-ethylester (10)



Herstellung analog 9 aus 2,02 g (5 mmol) 6 in 10 ml Ether und 0,115 g (5 mmol) Natrium in 5ml trockenem Methanol. Gelbes Öl, Sdp. 210 °C bei 0,1 mm Hg (Zersetzung)
Ausbeute : 2,5 g (70%) , violette Eisen(III)chloridreaktion.

$C_{19} H_{18} O_3 S_2$	(358,45)
UV :	311, <u>227</u> nm
IR :	3030, 2995, 1740, 1650, 1600 cm^{-1}
NMR($CDCl_3$):	12,71 (s, 1H, D_2O), 7,75 - 7,25 (m, 10H), 4,5 - 4,1 (q, 2H), 3,42 (s, 2H), 1,48 - 1,25 (t, 3H).
MS :	358 (M^+)

8a.) (E)-5-Hydroxy-4-(4-nitrobenzyliden)-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäureethylester (10a)



Da 10 nicht unzersetzt destilliert werden konnte, wurden zur Derivatisierung 0,358 g (1 mmol) 10 in 20 ml Benzol mit 0,12 g (1 mmol) 4-Nitrobenzaldehyd unter Katalyse von 0,05 g (0,3 mmol) Piperidinacetat 8 Stunden unter Rückfluss am Wasserabscheider umgesetzt. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure gewaschen, getrocknet und eingengt. Kristallisation des Rückstandes liefert 10a .
 Orangefarbene Kristalle, Smp 192 °C, aus Isopropanol.
 Ausbeute : 188 mg (45 %), braune Eisen(III)chloridreaktion.

C₂₆ H₂₁ N O₅ S₂ (477,54)

Ber.: C 63,54 H 4,28 N 2,85 S 13,03

Gef.: C 63,59 H 4,36 N 2,97 S 13,00

UV : 430,297, 209 nm

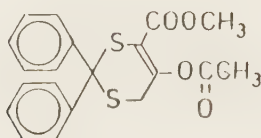
IR : 1630,1590,1500,1305 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO) 12,8 (s, 1H, D₂O), 8,4-7,4 (m, 15H)

4,4-4,2(q, 2H) , 1,4-1,0(t, 3H)

MS : 477 (M⁺)

9.) 5-Acetoxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (11)



3,44 g (10 mmol) 9 werden in 30 ml Benzol gelöst. Nach Zugabe von 1,58 g (20 mmol) Pyridin tropft man 0,85 g (11 mmol) Acetylchlorid zu und lässt 20 Minuten bei Raumtemperatur reagieren. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure gewaschen, getrocknet und eingedampft. Kristallisation des Rückstandes liefert 11.

Farblose Kristalle, Smp. 125,5 °C, aus Di-iso-Propyl-ether, Ausbeute : 3,0 g (78%).

C₂₀ H₁₈ O₄ S₂ (386,46)

Ber.: C 62,17 H 4,66 S 16,57

Gef.: C 62,15 H 4,80 S 16,60

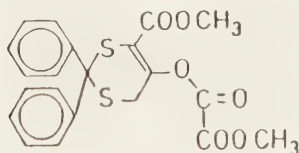
UV : 287, 253, 228 nm

IR : 3040, 2970, 1770, 1725, 1618 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,7 - 7,23 (m, 10 H), 3,75 (s, 3H), 3,2 (s, 2H), 2,15 (s, 3H).

MS : 386 (M⁺)

10.) 5-Methoxalyloxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (12)



3,44 g (10 mmol) **9** und 1,58 g (20 mmol) Pyridin werden in 30 ml trockenem Benzol gelöst. Man tropft unter Kühlung 1,23 g (10 mmol) Oxalsäuremonomethylesterchlorid zu und lässt 15 Minuten bei Raumtemperatur reagieren. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingeengt.

Farblose Kristalle, Smp. 136 °C, aus Di-iso-Propylether.
Ausbeute : 3,87 g (90%)

C₂₁ H₁₈ O₆ S₂ (430,47)

Ber. : C 58,60 H 4,18 S 14,88

Gef. : C 58,40 H 4,39 S 14,93

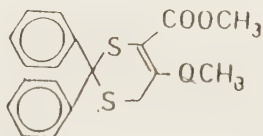
UV : 211 nm

IR : 1775, 1745, 1710, 1610 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,8 - 7,3 (m, 10H), 4,08 (s, 3H), 3,9 (s, 3H), 3,3 (s, 2H).

MS : 430 (M⁺)

11.) 5-Methoxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbon-
säuremethylester (13)



3,44g (10 mmol) 9 werden in 20 ml trockenem Ether suspendiert. Man gibt etherische Diazomethanlösung zu und lässt 20 Minuten bei Raumtemperatur reagieren. Das Lösungsmittel wird schonend eingedampft und der Rückstand rekristallisiert.

Farblose Kristalle, Smp. 81 °C, aus Ligroin.

Ausbeute : 2,92 g (80%).

C₁₉ H₁₈ O₃ S₂ (358,45)

Ber.: C 63,68 H 5,02 S 17,87

Gef.: C 63,48 H 5,19 S 17,80

UV : 300, 217 nm

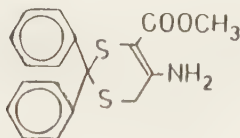
IR : 2960, 1705, 1580, 1200 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,68 - 7,18 (m, 10 H), 3,8 (s, 3H),

MS : 3,7 (s, 3 H), 3,38 (s, 2H).

358 (M⁺)

12.) 5-Amino-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäure-methylester (14)



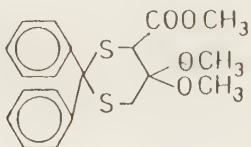
3,44 g (10 mmol) 2 werden in 20 ml trockenem Benzol gelöst. Man erhitzt zum Sieden und leitet 3 Stunden Ammoniak durch die Lösung. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Die Reinigung des Rückstandes erfolgt säulenchromatographisch, Rf-Wert: 0,47 System I.

Farblose Kristalle, Smp. 137 °C, aus Toluol.

Ausbeute : 1,0 g (30 %), rote Eisen(III)chloridreaktion.

$C_{18} H_{17} N O_2 S_2$	(343,43)				
Ber. :	C 62,97	H 4,96	N 4,08	S 18,66	
Gef. :	C 62,96	H 4,88	N 4,02	S 18,53	
UV :	208 nm				
IR :	3400, 3290, 3175, 16,40, 1580 cm^{-1}				
NMR(d_6 -DMSO):	8,3 (s, breit, 2 H, D_2O)	7,8-7,2 (m, 10H),			
	3,78 u. 3,64 (d, 2H),	3,6 (s, 3H).			
MS :	343 (M^+)				

- 13.) 5,5-Dimethoxy-2,2-diphenyl-1,3-dithian-4-carbonsäuremethylester (15)



3,58g (10 mmol) 13 werden in 20 ml trockenem Methanol gelöst. Man gibt 0,6 g (11 mmol) Natriummethylat zu und erhitzt 30 Minuten zum Sieden. Beim Abkühlen kristallisiert 15 .

Farblose Kristalle, Smp. 138 °C , aus Methanol.

Ausbeute : 2,73 g (70%).

C₂₀ H₂₂ O₄ S₂ (390,49)

Ber.: C 61,54 H 5,64 S 16,41

Gef.: C 61,57 H 5,52 S 16,45

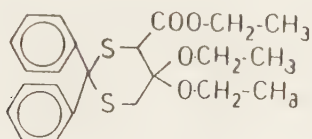
UV : 218 nm

IR : 2970,1745,1478,1315 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 8,0 - 7,2 (m, 10 H), 3,75 u. 3,6 (d, 2H), 3,4 (s, 3H), 3,35 (s, 3H), 3,29 (s, 3H), 2,6 u. 2,9 (d, 1H).

MS : 390 (M⁺)

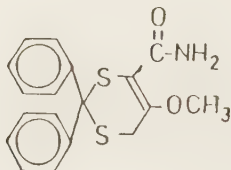
14.) 5,5-Diethoxy-2,2-diphenyl-1,3-dithian-4-carbonsäureethylester (16)



3,58 g (10 mmol) 13 werden mit 1,85g (11 mmol) Natriumsulfidpentahydrat in 40 ml Ethanol acht Stunden bei 80 °C Temperatur umgesetzt. Das Lösungsmittel wird eingeeengt und der Rückstand mit Methylenchlorid aufgenommen. Man wäscht die organische Phase mit 2n Salzsäure und Wasser, trocknet und engt ein. Die Reinigung des Rückstandes erfolgt säulenchromatographisch, System IV, Rf -Wert: 0,64 . Farblose Kristalle, Smp. 122 °C , aus Di-iso-Propyl-ether. Ausbeute : 0,85 g (20%).

$C_{23} H_{28} O_4 S_2$	(432,57)		
Ber. :	C 63,88	H 6,48	S 14,81
Gef. :	C 64,06	H 6,63	S 14,71
UV :	225 nm		
IR :	2975, 1710, 1480, 1440	cm^{-1}	
NMR($CDCl_3$):	8,1 - 7,2 (m, 10H), 3,6-4,0 (m, 8H), 2,9 u. 2,65 (d, 1H), 1,5-1,0 (m, 9H).		
MS :	432 (M^+)		

15.) 5-Methoxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carboxamid
(17)



3,58 g (10 mmol) 13 werden in 30 ml trockenem Methanol mit Ammoniak umgesetzt. Es fällt ein weisser Niederschlag, welcher abgesaugt und rekristallisiert wird.
Farblose Kristalle, Smp. 168 °C, aus Isopropanol.
Ausbeute : 2,4 g (68%).

C₁₈ H₁₇ N O₂ S₂ (343,43)

Ber. : C 62,97 H 4,96 N 4,08 S 18,66

Gef. : C 62,75 H 4,73 N 4,46 S 18,52

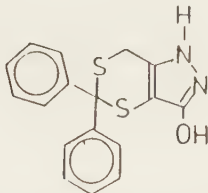
UV : 305,209 nm

IR : 3420,3300,1660,1610,1515 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 8,3(s,breit,2H,D₂O), 7,8-7,28(m,10H),
3,85(s,2H), 3,68(s,3H).

MS : 343 (M⁺)

16.) 1,7-Dihydro-5,5-diphenyl-1,3-dithiino [5,4-c] pyrazol-3-ol (18)



3,44 g (10 mmol) 9 werden in 30 ml trockenem Methanol gelöst. Man erhitzt und gibt 0,55 g (11 mmol) Hydrazinhydrat zu. Man lässt weitere 30 Minuten kochen, dabei beginnt 18 auszukristallisieren.

Farblose Kristalle, Smp. 143 °C , aus Isopropanol.

Ausbeute : 3,0 g (90%) , blaue Eisen(III)chloridreaktion.

C₁₇ H₁₄ N₂ O S₂ (326,40)

Ber. : C 62,57 H 4,29 N 8,58 S 19,63

Gef. : C 62,50 H 4,47 N 8,46 S 19,52

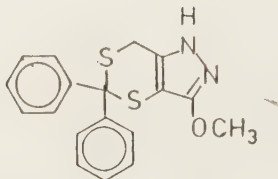
UV : 221 nm

IR : 3250,3100- 2200,1580, cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 10,5(s,breit,1H,D₂O), 7,8-7,25(m,10H), 3,58 (s,2H).

MS : 326 (M⁺)

17.) 1,7-Dihydro-3-methoxy-5,5-diphenyl-1,3-dithiino-
[5,4-c] pyrazol (18a)



3,26 g (10 mmol) 18 werden mit etherischer Diazomethan-
lösung versetzt. Nach 20 Minuten wird das Lösungsmittel
schonend eingeengt und der Rückstand rekristallisiert.
Farblose Kristalle, Smp. 203 °C, aus Essigester.
Ausbeute : 3,2 g (nahezu quantitativ).

C₁₈ H₁₆ N₂ O S₂ (340,42)

Ber. : C 63,52 H 4,70 N 8,24 S 18,82

Gef. : C 62,84 H 4,75 N 8,18 S 18,69

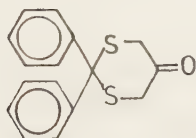
UV : 220 nm

IR : 3220, 2980, 1560, 1480 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 10,1(s, breit, 1H, D₂O), 7,8-7,4(m, 10 H),
3,9(s, 3 H), 3,7(s, 2H).

MS : 340 (M⁺)

18.) 2,2-Diphenyl-1,3-dithian-5-on (19)



3,44 g (10 mmol) 9 werden acht Stunden in 2n Schwefelsäure am Rückfluss erhitzt. Beim Erkalten kristallisiert 19 aus.

Farblose Kristallnadeln, Smp. 90,5 °C, aus Ligroin.

Ausbeute : 2,3 g (80%), keine Eisen(III)chloridreaktion.

C₁₆ H₁₄ O S₂ (286,39)

Ber. : C 67,13 H 4,89 S 22,38

Gef. : C 67,05 H 4,99 S 22,41

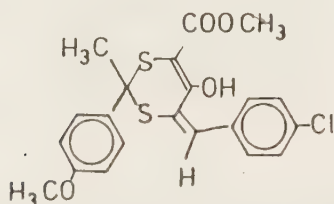
UV : 220 nm

IR : 2970, 1715, 1478, 1440, 1240 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,82 - 7,22 (m, 10 H), 3,44 (s, 4H).

MS : 286 (M⁺)

19.) (E)-4-(4-Chlorbenzyliden)-5-hydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-2-methyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (20)



Herstellung analog 21 aus 3,08 g (10 mmol) 2¹⁷⁾ und 1,4 g (10 mmol) 4-Chlorbenzaldehyd.

Gelbe Kristalle, Smp. 153 °C , aus Di-iso-Propylether.

Ausbeute : 2,08 g (50%) , braune Eisen(III)chloridreaktion.

C₂₁ H₁₉ Cl O₄ S₂ (434,94)

Ber.: C 57,94 H 4,37 Cl 8,15
S 14,74

Gef.: C 57,85 H 4,51 Cl 7,97
S 14,65

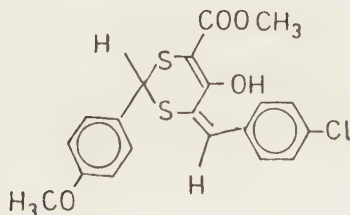
UV : 398, 276 , 231 nm

IR : 1640, 1595, 1540, 1500 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 12,8 (s, breit, 1H, D₂O),
7,8 - 6,8 (m, 9 H), 3,97 (s, 3H),
3,82 (s, 3H), 2,1 (s, 3H).

MS : 435 (M⁺)

20.) (E)-4-(4-Chlorbenzyliden)-5-hydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester
(21)



2,98 g (10 mmol) 8 werden mit 1,4 g (10 mmol) 4-Chlorbenzaldehyd in 30 ml Benzol gelöst. Man gibt 0,5 g (3 mmol) frisch hergestelltes Piperidinacetat zu und erhitzt anschließend 6 Stunden unter Rückfluss am Wasserabscheider. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und einrotiert. Beim Einengen beginnt 8 auszukristallisieren.

Gelbe Kristalle, Smp. 172°C, aus Benzol.

Ausbeute : 1,88 g (45%), braune Eisen(III)chloridreaktion.

C₂₀ H₁₇ Cl O₄ S₂ (420,45)

Ber.: C 57,08 H 4,04 Cl 8,43
S 15,22

Gef.: C 57,11 H 4,22 Cl 8,38
S 15,14

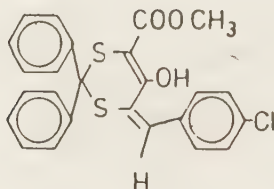
UV : 387, 270, 228 nm

IR : 2975, 1640, 1600, 1500 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 12,8 (s, breit, 1H, D₂O),
7,57 - 6,85 (m, 9 H), 5,3 (s, 1H),
3,9 (s, 3H), 3,82 (s, 3H).

MS : 420 (M⁺)

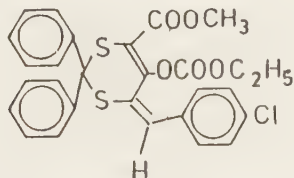
21.) (E)-4-(4-Chlorbenzyliden)-5-hydroxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (22)



3,44 g (10 mmol) 2 und 1,4 g (10 mmol) 4-Chlorbenzaldehyd werden in 30 ml trockenem Benzol gelöst. Man gibt 0,5 g (3 mmol) Piperidinacetat zu und erhitzt sechs Stunden unter Rückfluss am Wasserabscheider. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und einrotiert. Gelbe Kristalle, Smp. 186 °C, aus Di-iso-Propylether. Ausbeute : 4,4 g (94%), braune Eisen(III)chloridreaktion.

$C_{25}H_{19}ClO_3S_2$	(466,56)
Ber.:	C 64,30 H 4,07 Cl 7,39 S 13,72
Gef.:	C 64,38 H 4,16 Cl 7,33 S 13,70
UV :	402, 286 , <u>227</u> nm
IR :	1640, 1545, 1435 , 1310 cm^{-1}
NMR($CDCl_3$):	12,9 (s, breit, 1 H, D_2O), 7,75 - 7,25 (m, 15H) 3,9 (s, 3 H).
MS :	466 (M^+)

22.) (E)-4-(4-Chlorbenzyliden)-5-ethoxycarbonyloxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (22a)



4,66 g (10 mmol) 22 werden in Benzol gelöst. Man gibt 1,58 g (20 mmol) Pyridin und 2,6 g (22 mmol) Chlor-ameisensäureethylester zu und lässt 60 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingeeengt.

Hellgelbe Kristalle, Smp. 158 °C, aus Acetonitril.

Ausbeute : 4,1 g (75 %).

C₂₈ H₂₃ Cl O₅ S₂ (539,03)

Ber.: C 62,38 H 4,30 Cl 6,57 S 11,89

Gef.: C 62,27 H 4,45 Cl 6,52 S 11,79

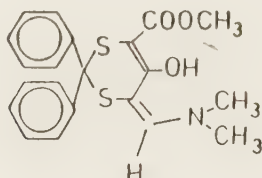
UV : 330, 208 nm

IR : 1760, 1720, 1530, 1480 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,7-7,2(m, 15 H) , 4,4-4,1(q, 2H) , 3,85(s, 3H) , 1,45-1,18 (t, 3 H)

MS : 539 (M⁺)

23.) (E)-4-N,N-Dimethylaminomethylen-5-hydroxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester
(23)



3,44 g (10 mmol) 2 werden mit 1,38 g (11 mmol) Dimethylformamiddimethylacetal in 30 ml trockenem Tetrahydrofuran vier Stunden am Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird abgedampft; Kristallisation des Rückstandes liefert 23.

Zitronengelbe Kristalle, Smp. 175 °C, aus Isopropanol.

Ausbeute : 3,9 g (quantitativ), braune Eisen(III)chloridreaktion.

C₂₁ H₂₁ N O₃ S₂ (399,49)

Ber.: C 63,16 H 5,26 N 3,51 S 16,04

Gef.: C 63,17 H 5,33 N 3,63 S 16,04

UV : 342, 305, 231 nm

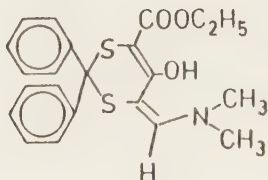
IR : 2970, 1745, 1650, 1590 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,9 - 7,3 (m, 10H) 4,85 (s, 1H)

3,9 (s, 3H) 3,0 (s, 6H)

MS : 399 (M⁺)

24.) (E)-4-N,N -Dimethylaminomethylen- 5 -hydroxy-
2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäureethyl-
ester (24)



Herstellung analog 23 aus 3,58 g (10 mmol) 10
und 1,19 g (10 mmol) N,N-Dimethylformamiddimethyl-
acetal.

Blassgelbe Kristalle, Smp. 143 °C , aus Isopropanol.

Ausbeute : 4,0 g (nahezu quantitativ) , braune Eisen(III)-
chloridreaktion.

C₂₂ H₂₃ N O₃ S₂ (413,52)

Ber.: C 63,92 H 5,56 N 3,39 S 15,49

Gef.: C 63,79 H 5,60 N 3,44 S 15,44

UV : 343, 310(s) 219 nm

IR : 3030, 2960, 1740, 1646 cm⁻¹

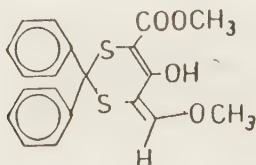
NMR(CDCl₃): 7,8 - 7,2(m, 10H) , 4,75 (s, 1H)

4,5-4,2 (q, 2H) , 2,9 (s, 6H)

1,45 - 1,2 (t, 3H)

MS : 413 (M⁺)

25.) (E)-5-Hydroxy-4-methoxymethylen-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (25)



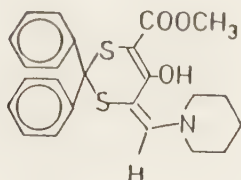
3,99 g (10 mmol) 23 werden in 30 ml Methanol gelöst. Man gibt zwei Tropfen konzentrierte Schwefelsäure zu und erhitzt vier Stunden zum Sieden. Dabei kristallisiert 25 aus.

Gelbe Kristalle, Smp. 159 °C , aus Di-iso-Propylether.

Ausbeute : 2,1 g (55%), braune Eisen(III)chloridreaktion.

$C_{20} H_{18} O_4 S_2$	(386,46)		
Ber.:	C 62,17	H 4,66	S 16,58
Gef.:	C 62,25	H 4,83	S 16,46
UV :	372,262, <u>228</u> nm		
IR :	3030,2960,2840,1750,1650 cm^{-1}		
NMR($CDCl_3$):	12,72 (s, 1H , D_2O),		
	7,75 - 7,25 (m, 11H), 3,9(s, 3 H),		
	3,82(s, 3H).		
MS :	386 (M ⁺)		

26.) (E)-5-Hydroxy-4-piperidinomethylen-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (26)



3,86 g (10 mmol) 23 werden in 30 ml trockenem Benzol gelöst. Man gibt 0,93 g (11 mmol) Piperidin zu und erhitzt vier Stunden zum Sieden. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und einrotiert. Die Reinigung der Rückstände erfolgt säulenchromatographisch, System I, Rf-Wert: 0,37. Hellgelbe Kristalle, Smp. 124 °C, aus Di-iso-Propylether. Ausbeute: 2,6 g (60%), braune Eisen(III)chloridreaktion.

C₂₄ H₂₅ N O₃ S₂ (439,55)

Ber.: C 65,60 H 5,69 N 3,18 S 14,57

Gef.: C 65,34 H 5,85 N 3,28 S 14,49

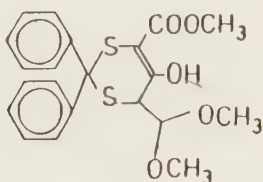
UV: 346, 318(s), 229 nm

IR: 2950, 1750, 1640 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,9-7,2(m, 10H), 4,7(s, 1H), 3,85(s, 3H), 3,5(s, breit, 4H), 2,5(s, breit, 6H).

MS: 439(M⁺)

27.) 4-Dimethoxymethyl-5-hydroxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester (27)



3,86 g (10 mmol) 25 werden in 30 ml trockenem Methanol suspendiert. Man gibt Natriummethylat im Überschuss zu und erhitzt anschliessend vier Stunden zum Sieden. Dabei beginnt 27 auszukristallisieren.
 Hellgelbe Kristalle, Smp. 236 °C aus Methanol .
 Ausbeute : 2,5 g (60%), braune Eisen(III)chloridreaktion.

C₂₁ H₂₂ O₅ S₂ (418,50)

Ber.: C 60,28 H 5,26 S 15,31

Gef.: C 60,38 H 5,15 S 15,20

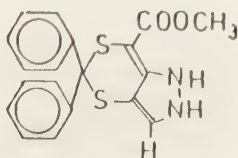
UV : 228 nm

IR : 3300, 2960, 2840, 1650 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 7,7-7,2(m, 10H), 5,16 u. 5,1 (d, 1H), 4,26 u. 4,2(d, 1H), 3,62 (s, 3H), 3,45(s, 3H), 3,4(s, 3H).

MS : 418(M⁺)

28.) 1,2-Dihydro-5,5-diphenyl-1,3-dithiino [4,5-c]
pyrazol-7-carbonsäuremethylester (28)



3,86 g (10 mmol) 25 werden in 30 ml Methanol gelöst.
Man versetzt mit einer Spatelspitze Ammoniumchlorid
und 0,55 g (11 mmol) Hydrazinhydrat. Nach 10 Minuten
wird das Lösungsmittel eingeeengt und der Rückstand
rekristallisiert.

Farblose Kristalle, Smp. 84 °C , aus Di-iso-Propylether.
Ausbeute : 2,35 g (64%)

C₁₉ H₁₈ N₂ O₃ S₂ (368,45)

Ber.: C 61,95 H 4,35 N 7,61 S 17,37

Gef.: C 62,08 H 4,52 N 7,60 S 17,24

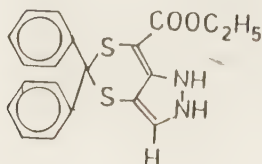
UV : 227 nm

IR : 3180,3030,2960,2900,1738,1435 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 10,5 (breit, s, 2H, D₂O), 7,8-7,2 (10H),
4,65 (s, 1H), 3,58 (s, 3H).

MS : 368 (M⁺)

29.) 1,2-Dihydro-5,5-diphenyl-1,3-dithiino [4,5-c]
pyrazol-7-carbonsäureethylester (29)



4,13 g (10 mmol) 24 werden in 30 ml Methanol gelöst.
Man versetzt mit einer Spatelspitze Ammoniumchlorid
und 0,55g (11 mmol)Hydrazinhydrat.Nach 60 Minuten
wird das Lösungsmittel schonend abgezogen und der Rück-
stand säulenchromatographisch gereinigt, System II, Rf-
Wert: 0,24 .

Farblose Kristalle, Smp. 74 °C .

Ausbeute : 1,8 g (60%).

C₂₀ H₁₈ N₂ O₂ S₂ (382,46)

Ber.: C 62,82 H 4,71 N 7,33 S 16,75

Gef.: C 62,77 H 4,99 N 7,13 S 16,63

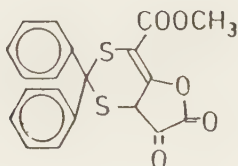
UV : 217 nm

IR : 3440-3030, 2960, 1735, 1480 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,9 - 7,1 (m, 10H), 4,5 (s, 1H),
4,4 - 4,0 (q, 2H), 1,4 - 1,0 (t, 3H).

MS : 383 (M⁺)

30.) 2,3-Dihydro-2,3-dioxo-5,5-diphenyl-3a H- 1,3-dithiino [5,4-b] furan-7-carbonsäuremethylester (30)



3,44 g (10 mmol) 9 werden in 20 ml trockenem Benzol gelöst. Man versetzt mit 1,58 g (20 mmol) Pyridin und 1,4 g (11 mmol) Oxalylchlorid unter Eiskühlung. Der sich nach einer Stunde bildende Niederschlag wird abgesaugt, gewaschen und getrocknet. Farblose Kristalle, Smp. 194 °C, aus Di-iso-Propylether. Ausbeute : 2,7 g (70%), keine Eisen(III)chloridreaktion.

C₂₀ H₁₄ O₅ S₂ (398,43)

Ber.: C 60,30 H 3,57 S 16,08

Gef.: C 60,36 H 3,96 S 16,09

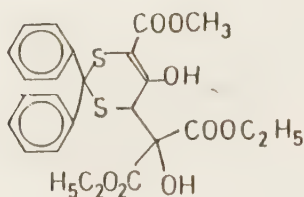
UV : 206 nm

IR : 2940, 1760, 1710, 1620, 1110 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,75-7,3(m, 10H), 3,95(s, 3H), 3,3(s, 1H),

MS : 398 (M⁺)

31.) Hydroxy-(5-hydroxy-6-methoxycarbonyl-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4- yl) malonsäurediethylester (31)



3,44 g (10 mmol) **2** werden mit 1,1g (11 mmol) N-Methylmorpholin in 30 ml Benzol gelöst. Man gibt 2,0 g (12 mmol) Mesoxalsäurediethylester zu und kühlt die Lösung mit Eis/Kochsalz. Nach drei Stunden beginnt mit dem teils kristallisierenden Lösungsmittel ein weißer Niederschlag auszufallen. Man lässt über Nacht rühren und die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur kommen. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Methylenchlorid aufgenommen und gegen 2n Salzsäure ausgeschüttelt. Nach Trocknung des Lösungsmittels wird eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt, System I, Rf-Wert: 0,09 .

Farblose Kristalle, Smp. 93 °C , aus Di-iso-Propylether. Ausbeute : 5,08 g (quantitativ) , blaue Eisen(III)chloridreaktion.

C₂₅ H₂₆ O₈ S₂ (518,57)

Ber.: C 57,91 H 5,02 S 12,35

Gef.: C 57,87 H 5,04 S 12,40

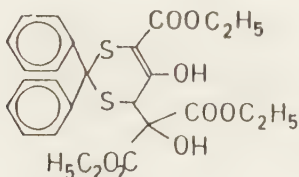
UV : 302,223 nm

IR : 3500, 1750, 1575 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 13,02 (s, breit, 1H, D₂O) 7,8-7,2(m, 10H)
5,0(s, 1H) 4,1-4,5(m, 4H) 3,8(s, 3H)
1,4-1,0(m, 6H)

MS : 518 (M⁺)

32.) (6-Ethoxycarbonyl-5-hydroxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4-yl)hydroxymalonsäurediethylester (32)



Herstellung analog 31 aus 3,58 g (10 mmol) 10 ,
1,1 g (11 mmol) N-Methylmorpholin und 2,0 g (12 mmol)
Mesoxalsäureethylester.

Reinigung erfolgt säulenchromatographisch, System II,
Rf-Wert: 0,228 .

Farblose Kristalle, Smp. 87 °C , aus Di-iso-Propylether.
Ausbeute : 4,5 g (86%) , blaue Eisen(III)chloridreaktion.

C₂₆ H₂₇ O₈ S₂ (531,59)

Ber.: C 58,75 H 5,08 S 12,05

Gef.: C 58,55 H 5,31 S 12,05

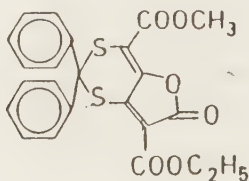
UV : 313, 225 nm

IR : 3450, 2975, 1745, 1640 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 13,22 (s, breit, 1H, D₂O), 8,4 (s, breit,
1H, D₂O), 7,8 - 7,22 (m, 10H),
5,18 (s, 1H), 4,65-4,2 (m, 6H), 1,58-1,1
(m, 9H).

MS : 531 (M⁺)

33.) 4-Methoxycarbonyl-6-oxo-2,2-diphenyl-1,3-dithiino
[5,4-b] furan-7-carbonsäureethylester (33)



5,18 g (10 mmol) 31 werden in 20 ml Acetanhydrid suspendiert. Man versetzt mit einem Tropfen konzentrierter Schwefelsäure und lässt bei 60 °C rühren, bis eine klare tiefgelbe Lösung entstanden ist. Man kühlt über Nacht, wobei 33 auskristallisiert.

Gelbe Kristalle, Smp. 168 °C , aus Di-iso-Propylether/Isopropanol , Ausbeute : 3,18 g (70%).

C₂₃ H₁₈ O₆ S₂ (454,49)

Ber.: C 60,80 H 3,96 S 14,09

Gef.: C 60,77 H 4,00 S 14,09

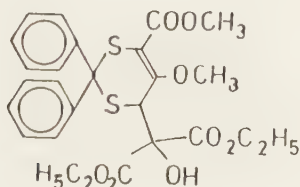
UV : 290, 255 , 211 nm

IR : 2980, 1780, 1710, 1550, 1450 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,7 - 7,3 (m, 10H), 4,6-4,2 (q, 2H),
3,95 (s, 3H), 1,5 - 1,2 (t, 3H).

MS : 454 (M⁺)

34.) Hydroxy-(5-methoxy-6-methoxycarbonyl-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4-yl) malonsäurediethylester (24)



5,18 g (10 mmol) 31 werden mit etherischer Diazomethanlösung im Überschuss versetzt. Man lässt 20 Minuten bei Raumtemperatur rühren, engt schonend ein und arbeitet den Rückstand säulenchromatographisch auf, System IV, Rf-Wert: 0,47 .

Farblose Kristalle, Smp. 108 °C , aus Di-iso-Propylether. Ausbeute : 3,0 g (57%).

C₂₆ H₂₈ O₈ S₂ (532,60)

Ber.: C 58,64 H 5,26 S 12,03

Gef.: C 58,54 H 5,36 S 11,93

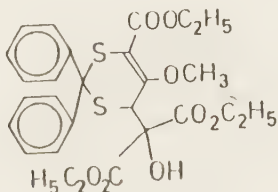
UV : 301, 226 nm

IR : 3505, 2950, 1745, 1695 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,8 - 7,2 (m, 10H), 4,85 (s, 1H),
4,4 - 4,1 (q, 4H), 3,8 (s, 3H),
3,7 (s, 3H), 1,5 - 1,05 (t, 6H).

MS : 532 (M⁺)

35.) Hydroxy-(6-ethoxycarbonyl-5-methoxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4-yl)malonsäurediethylester (35)



5,31 g (10 mmol) 32 werden mit etherischer Diazomethanlösung im Überschuss versetzt. Nach 20 Minuten Reaktionsdauer wird schonend eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt, System I, Rf-Wert: 0,53. Farblose Kristalle, Smp. 117 °C, aus Ether/Di-iso-Propylether.

Ausbeute : 4,03 g (75 %)

C₂₇ H₂₉ O₈ S₂ (545,62)

Ber.: C 59,49 H 5,32 S 11,74

Gef.: C 59,24 H 5,56 S 11,69

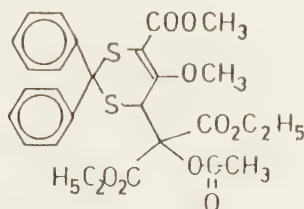
UV : 300, 225 nm

IR : 3480, 2960, 1760, 1730 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,8 - 7,2 (m, 10H), 4,9 (s, 1H);
4,6 - 4,1 (q, 6H), 3,7 (s, 3H), 1,5 - 1,1 (m, 9H).

MS : 545 (M⁺)

36.) Acetoxy-(5-methoxy-6-methoxycarbonyl-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4-yl) malonsäurediethylester (36)

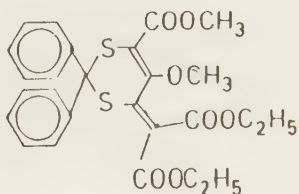


5,32 g (10 mmol) 34 werden in 20 ml Acetanhydrid gelöst. Man katalysiert mit einem Tropfen konzentrierter Schwefelsäure und lässt vier Stunden bei Raumtemperatur rühren. Das Acetanhydrid wird eingedampft, der Rückstand mit Methylenechlorid aufgenommen und mehrfach mit 10%iger Natriumbicarbonatlösung gewaschen. Man wäscht im Anschluss mit 2n Salzsäure und Wasser, trocknet und rotiert ein. Die Reinigung des Rückstandes erfolgt säulenchromatographisch, System I, Rf-Wert: 0,5 .

Farblose Kristalle, Smp. 126 °C , aus Di-iso-Propylether. Ausbeute : 4,47 g (75%).

$C_{28} H_{30} O_9 S_2$	(574,64)			
Ber.:	C 58,54	H 5,23	S 11,15	
Gef.:	C 58,51	H 5,25	S 11,11	
UV :	265, <u>225</u>	nm		
IR :	2960, 1760, 1740, 1705, 1575	cm ⁻¹		
NMR(CDCl ₃):	7,8 - 7,2 (m, 10H), 7,65 (s, 1H),			
	4,55 - 4,1 (q, 4H), 3,8 (s, 3H),			
	3,63 (s, 3H), 2,2 (s, 3H), 1,6- 1,05			
	(m, 6 H).			
MS :	574 (M ⁺)			

37.) (5-Methoxy-6-methoxycarbonyl-2,2-diphenyl-4 H-1,3-dithiin-4-yliden) malonsäurediethylester (37)



5,32 g (10 mmol) 34 werden in 30 ml trockenem Benzol gelöst. Man gibt 1,58 g (20 mmol) Pyridin und 1,43 g (12 mmol) Thionylchlorid zu. Nach 10 minütigem Erhitzen auf 85 °C wird die organische Phase mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingeengt. Die Aufarbeitung des Rückstandes erfolgt säulenchromatographisch, System I, Rf-Wert: 0,59 . Gelbe Kristalle, Smp. 120 °C , aus Di-iso-Propylether. Ausbeute : 4,1 g (80%).

C₂₆ H₂₆ O₇ S₂ (514,58)

Ber.: C 60,72 H 5,06 S 12,45

Gef.: C 60,66 H 5,12 S 12,32

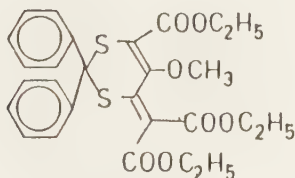
UV : 386,260, 220 nm

IR : 2960,1720,1680,1580 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,8 - 7,2 (m, 10H), 4,4 - 4,0 (q, 4H), 3,7 (s, 3H), 3,05 (s, 3H), 1,4 - 1,05 (m, 6H).

MS : 514 (M⁺)

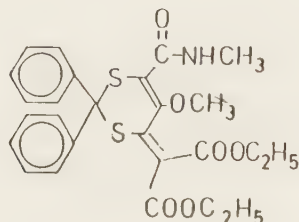
38.) (6-Ethoxycarbonyl-5-methoxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4 - yliden)malonsäurediethylester
(38)



Herstellung analog 37 aus 5,45 g (10 mmol) 35 , 1,58 g
(20 mmol) Pyridin und 1,32 g (12 mmol) Thionylchlorid.
Gelbe Kristalle, Smp. 75 °C , aus Methanol.
Ausbeute : 3,6 g (70%) , Rf-Wert: 0,65 , System I .

$C_{26} H_{28} O_7 S_2$	(516,60)
Ber.:	C 60,46 H 5,42 S 12,40
Gef.:	C 60,69 H 5,19 S 12,45
UV :	389, 264 , <u>220</u> nm
IR :	2950, 1700, 1575, 1500 cm^{-1}
NMR($CDCl_3$):	7,8 - 7,2 (m, 10H), 4,4 - 4,0 (q, 6H), 3,0 (s, 3H), 1,4 - 1,0 (t, 9H).
MS :	516 (M^+)

- 39.) (5-Methoxy-6-N-methylcarbamoyl-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4-yliden) malonsäurediethylester (39)

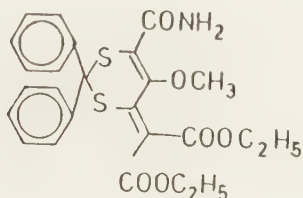


2,57 g (5 mmol) 37 werden in 20 ml trockenem Methanol gelöst. Man leitet Methylamin durch die Lösung und erhitzt vier Stunden zum Sieden. Das Lösungsmittel wird schonend eingeengt, der Rückstand mit Methylenchlorid aufgenommen und mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen. Man trocknet und engt das Lösungsmittel am Rotavapor ein. Aufarbeitung des Rückstandes erfolgt säulenchromatographisch, System II, Rf-Wert: 0,36. Blassgelbe Kristalle, Smp. 179 °C, aus Di-iso-Propylether. Ausbeute : 1,79 g (70%).

C₂₆ H₂₇ N O₅ S₂ (513,59)

Ber.:	C 60,81	H 5,26	N 2,73	S 12,47
Gef.:	C 60,79	H 5,27	N 2,73	S 12,44
UV :	390, 263(s), <u>225</u> nm			
IR :	3250, 2960, 2910, 1725, 1680 cm ⁻¹			
NMR(CDCl ₃):	7,8 - 7,3 (m, 10H) 7,0 (s, breit, 1H, D ₂ O)			
	4,5 - 4,0 (q, 4H) 3,0 (s, 3H)			
	2,8 u. 2,9 (d, 3H) 1,5 - 1,2 (t, 6 H)			
MS :	513 (M ⁺)			

40.) (6-Carbamoyl-5-methoxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4-yliden) malonsäurediethylester (40)



2,57 g (5 mmol) 37 werden in 20 ml trockenem Methanol gelöst. Man leitet Ammoniak durch die Lösung und erhitzt sechs Stunden zum Sieden. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand mit Methylenchlorid aufgenommen. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und einrotiert. Die Reinigung des Rückstandes erfolgt säulenchromatographisch, System I, Rf-Wert : 0,12 .

Blassgelbe Kristalle, Smp. 186 °C , aus Di-iso-Propylether/Isopropanol. Ausbeute : 0,75 g (30%) .

C₂₅ H₂₅ N O₆ S₂ (499,56)

Ber.: C 60,14 H 5,01 N 2,80 S 12,82

Gef.: C 60,06 H 5,23 N 2,78 S 12,72

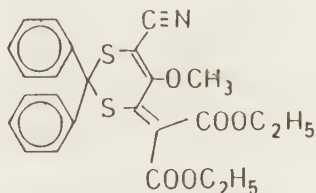
UV : 395, 265(s), 228 nm

IR : 3450, 3150-3300, 2960, 1722, 1680 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,9 - 7,3 (m, 10H), 7,2 u. 6,4 (je 1H, s, breit, D₂O), 4,5 - 4,05 (q, 4H), 3,0 (s, 3 H), 1,5 - 1,1 (t, 6H) .

MS : 499 (M⁺)

41.) (6-Cyano-5-methoxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-4-yliden) malonsäurediethylester (41)



499 mg (1 mmol) 40 werden in 20 ml Benzol gelöst. Man gibt 158 mg (2 mmol) Pyridin und 132 mg (1,1 mmol) Thionylchlorid zu. Nach kurzem Erhitzen wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und einrotiert. Die Reinigung des Rückstandes erfolgt säulenchromatographisch, System I , Rf-Wert: 0,62 . Gelbe Kristalle, Smp. 105 °C , aus Di-iso-Propylether. Ausbeute : 120 mg (25%).

C₂₅ H₂₃ N O₅ S₂ (481,55)

Ber.: C 62,37 H 4,78 N 2,91 S 13,30

Gef.: C 62,37 H 4,86 N 2,83 S 13,33

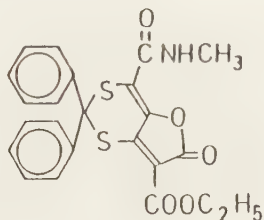
UV : 396, 226 nm

IR : 2980, 2220, 1725, 1685 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,82 - 7,38 (m, 10H), 4,6 - 4,15 (q, 4H), 3,3 (s, 3H), 1,5 - 1,25 (t, 6 H).

MS : 481 (M⁺)

42.) 4-N-Methylcarbamoyl-6-oxo-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin[5,4-b] furan-7-carbonsäureethylester (42)



2,56 g (5 mmol) 39 und 0,86 g (5 mmol) 4-Toluolsulfonsäure werden in 50 ml trockenem Toluol sechs Stunden am Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt, System I, Rf-Wert: 0,47 .

Gelbe Kristalle, Smp. 247 °C , aus Isopropanol.

Ausbeute : 0,68 g (30%)

C₂₃ H₁₉ N O₅ S₂ (453,50)

Ber.: C 60,92 H 4,19 N 3,09 S 14,12

Gef.: C 60,87 H 4,28 N 3,15 S 14,18

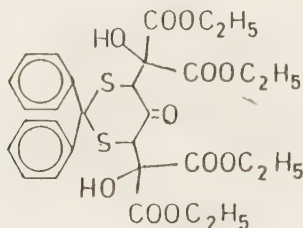
UV : 418, 276, 215 nm

IR : 3400, 1795, 1700, 1640 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,8-7,5 (m, 10H), 4,6-4,3 (q, 2H), 3,05 u. 2,95 (d, 3H), 1,6-1,2 (t, 3H).

MS : 453 (M⁺)

43.) (5-Oxo-2,2-diphenyl-1,3-dithian-4,6-ylen)bis-(hydroxymalonsäurediethylester) (43)



2,86 g (10 mmol) 19 werden in 20 ml trockenem Benzol gelöst. Man gibt 1,1 g (11 mmol) N-Methylmorpholin und 1,76 g (10 mmol) Mesoxalsäureethylester zu und lässt 24 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Man wäscht die organische Phase mit 2n Salzsäure und Wasser, trocknet und dampft das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt, System I, Rf-Wert: 0,16. Farblose Kristalle, Smp. 115 °C, aus Ether. Ausbeute : 3,07 g (50%).

C₃₀ H₃₄ O₁₁ S₂ (634,66)

Ber.: C 56,78 H 5,36 S 10,09

Gef.: C 56,69 H 5,43 S 10,11

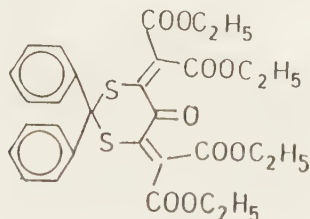
UV : 228 nm

IR : 3460, 2980, 1770, 1730, 1590, 1450 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,8-7,2(m, 10 H), 5,4(s, 1H), 4,85(s, 1H), 4.6-4,0(m, 8H), 1,6-1,1(m, 12 H).

MS : 634 (M⁺)

44.) (5-Oxo-2,2-diphenyl-1,3-dithian-4,6-diyliden) dimalonsäurediethylester (43a)



6,34 g (10 mmol) 43 werden in 50 ml trockenem Benzol gelöst. Man gibt 1,58 g (20 mmol) Pyridin und 3,3g (23 mmol) Thionylchlorid zu und erhitzt 5 Minuten zum Sieden. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt, System I, Rf-Wert: 0,55 . Orangefarbene Kristalle, Smp. 137°C , aus Aceton . Ausbeute : 5,0 g (80 %).

C₃₀ H₃₀ O₉ S₂ (598,66)

Ber.: C 60,20 H 5,07 S 10,70

Gef.: C 59,95 H 5,06 S 10,75

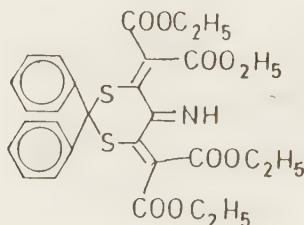
UV : 418, 296 , 228 nm

IR : 2975, 1725, 1700, 1690 1240 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,8-7,3(m, 10H), 4,6-4,1(m, 8 H), 1,5-1,2(m, 12 H)

MS : 598(M⁺)

45.) (5-Imino-2,2-diphenyl-1,3-dithian-4,6-diyliden)
dimalonsäurediethylester (43b)



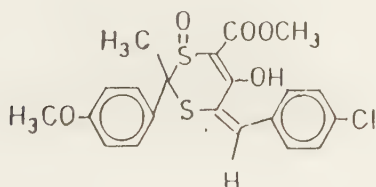
5,98 g (10 mmol) 43a werden in 40 ml trockenem Methylenchlorid gelöst. Man leitet trockenes Ammoniakgas durch die Lösung und erhitzt 15 Minuten zum Sieden. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Die Reinigung des Rückstandes erfolgt säulenchromatographisch, System I, Rf-Wert: 0,44 .

Hellgelbe Kristalle, Smp. 169 °C , aus Di-iso-Propylether. Ausbeute: 4,4 g (75%).

C₃₀ H₃₁ N O₈ S₂ (597,66)

Ber.:	C 60,30	H 5,19	N 2,34	S 10,72
Gef.:	C 60,30	H 5,09	N 2,38	S 11,63
UV :	416, <u>214</u> nm			
IR :	3380, 2970, 1760, 1750, 1680 cm ⁻¹			
NMR(CDCl ₃):	7,75-7,3(m, 10 H), 4,60-4,1 (m, 8 H), 2,5(s, breit, 1 H, D ₂ O), 1,6-1,1(m, 12 H).			
MS :	597 (M ⁺)			

46.) (E)-4-(4-Chlorbenzyliden)-5-hydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-
2-methyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester -
1-oxid (44)



2,175 g (5 mmol) 20 werden in 20 ml Methylenchlorid
gelöst. Unter Kühlung lässt man eine Lösung von
1,15 g (5,5 mmol) m-Chlorperbenzoesäure in 20 ml Methylen-
chlorid zutropfen. Nach 30 Minuten wird mit 10%iger
Natriumsulfitlösung, 2n Salzsäure und gesättigter Koch-
salzlösung gewaschen, getrocknet und einrotiert. Kristal-
lisation des Rückstandes liefert 44.
Gelbe Kristalle, Smp. 153 °C , aus Di-iso-Propylether.
Ausbeute : 2,2 g (quantitativ), braune Eisen(III)chloridre-
aktion.

C₂₁ H₁₉ Cl O₅ S₂ (450,94)

Ber.: C 55,93 H 4,25 Cl 7,86 S 14,22

Gef.: C 55,97 H 4,33 Cl 7,87 S 14,13

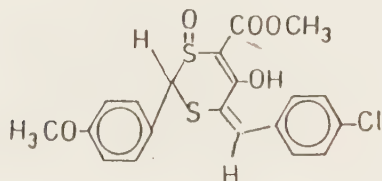
UV : 348, 233 nm

IR : 3500-3400, 2940, 1640, 1605 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 14,0 (s, breit, 1H, D₂O), 8,0 -6,8 (m, 9H),
3,9 (s, 3H), 3,8 (s, 3H), 1,95 (s, 3 H).

MS : 450 (M⁺)

47.) (E)-4-(4-Chlorbenzyliden)-5-hydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester-1-oxid (45)



Herstellung analog 44 aus 2,1 g (5 mmol) 21 und 1,15 g (5,5 mmol) m-Chlorperbenzoesäure.
Gelbe Kristalle, Smp. 175-177 °C, aus Acetonitril.
Ausbeute : 1,6 g (75%), braune Eisen(III)chloridreaktion.

C₂₀ H₁₇ Cl O₅ S₂ (436,45)

Ber.: C 54,98 H 3,89 Cl 8,13 S 14,66

Gef.: C 54,83 H 3,92 Cl 8,07 S 14,61

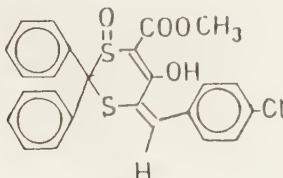
UV : 271 nm

IR : 2980,1640,1605,1580 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 13,8 (s, breit, 1H, D₂O), 8,0-6,8(m, 9 H), 5,22 (s, 1H), 3,92 (s, 3 H), 3,86 (s, 3H).

MS : 436 (M⁺)

- 48.) (E)-4-(4-Chlorbenzyliden)-5-hydroxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester-1-oxid
(46)

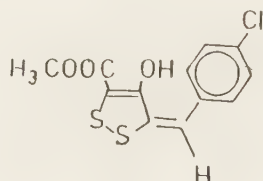


2,33 g (5 mmol) 2o werden in 20 ml Methylenchlorid gelöst. Unter Eiskühlung lässt man eine Lösung von 1,15 g (5,5 mmol) m-Chlorperbenzoesäure in 20 ml Methylenchlorid zutropfen. Man rührt 30 Minuten und lässt die Lösung auf Raumtemperatur kommen. Die organische Phase wird mit 10%iger Natriumsulfitlösung, 2n Salzsäure und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt, System II, Rf-Wert: 0,27.

Gelbe Kristalle, Smp. 181 °C, aus Di-iso-Propylether/Isopropanol. Ausbeute: 2,6 g (50%), braune Eisen(III)-chloridreaktion.

$C_{25} H_{19} Cl O_4 S_2$	(482,56)			
Ber.:	C 62,17	H 3,94	Cl 7,34	S 13,26
Gef.:	C 61,37	H 4,08	Cl 7,28	S 13,18
UV :	257,237 nm			
IR :	1641,1570,1535 1330 cm^{-1}			
NMR($CDCl_3$):	13,8 (s, 1H, D_2O), 8,0 - 7,3 (m, 15 H), 3,9 (s, 3H).			
MS :	482 (M^+)			

49.) (E)-3-(4-Chlorbenzyliden)4-hydroxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonsäuremethylester (47)



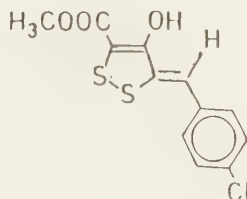
4,36 g (10 mmol) 45 werden in 200 ml Methylenchlorid gelöst. Unter Eiskühlung lässt man eine Mischung aus 2,5 g 70%iger Perchlorsäure in 50 ml trockenem Tetrahydrofuran zufließen. Nach zwei Tagen wird die Lösung gekühlt, wobei das Dithiol 47 auszukristallisieren beginnt.

Orangefarbene Kristallnadeln, Smp. 189 °C, aus Ligroin.

Ausbeute : schwankend, bis 2,27 g (74%), braune Eisen-(III)chloridreaktion.

$C_{12} H_9 Cl O_3 S_2$	(300,79)				
Ber.:	C 47,92	H 3,02	Cl 11,79	S 21,32	
Gef.:	C 47,89	H 3,04	Cl 11,77	S 21,25	
UV :	438(s), 412	,	<u>266</u>	nm	
IR :	1650, 1550, 1430	cm ⁻¹			
NMR(d_6 -Benzol):	11,35 (s, 1H, D_2O),	7,35 (s, 4H),			
	7,2(s, 1H),	3,2(s, 3 H).			
MS :	300 (M^+)				

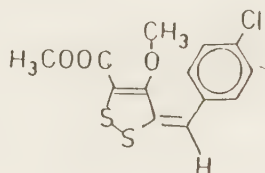
50.) (Z)- 3-(4-Chlorbenzyliden)-4-hydroxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonsäuremethylester (48)



4,82 g (10 mmol) 46 werden in 200 ml Methylenchlorid gelöst. Man gibt 2,5 g 70% ige Perchlorsäure in 25 ml Tetrahydrofuran zu und lässt zwei Tage bei Raumtemperatur rühren. Die organische Phase wird mit gesättigter Bicarbonatlösung, 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wird mit Essigester/Hexan 1:1 versetzt, wobei 48 auskristallisiert. Hellgelbe Kristalle, Smp. 206 °C, aus Essigester. Ausbeute : 298 mg (3 %), braune Eisen(III)chloridreaktion.

$C_{12} H_9 Cl O_3 S_2$	(300,79)				
Ber.:	C 47,92	H 3,02	Cl 11,79	S 21,32	
Gef.:	C 48,06	H 2,82	Cl 11,79	S 21,34	
UV :	412, <u>272</u>	nm			
IR :	1650, 1530, 1435	cm ⁻¹			
NMR(d_6 -DMSO):	10,3(s, breit, 1H, D_2O), 7,4 (s, 5 H),				
	3,85(s, 3 H).				
MS :	300 (M^+)				

51.) (E)-3-(4-Chlorbenzyliden)-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonsäuremethylester (49)



3,1 g (10 mmol) 47 werden mit etherischer Diazomethanlösung im Überschuss versetzt. Man katalysiert mit einigen Tropfen Methanol und lässt 30 Minuten bei Raumtemperatur reagieren. Der sich bildende Niederschlag wird nach Kühlung abgesaugt und rekristallisiert.

Orangefarbene Kristallnadeln, Smp. 150°C, aus Di-iso-Propylether. Ausbeute : 2,3 g (75%).

C₁₃ H₁₁ Cl O₃ S₂ (314,45)

Ber.: C 49,61 H 3,49 Cl 11,27 S 20,35

Gef.: C 49,45 H 3,53 Cl 11,21 S 20,37

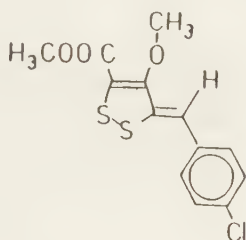
UV : 412, 267 nm

IR : 1730, 1578, 1565 cm⁻¹

1MR(CDCl₃): 7,4(s,4H), 6,9(s,1H), 3,97 (s,3H),
3,90 (s,3H).

MS : 314 (M⁺)

52.) (Z)-3-(4-Chlorbenzyliden)-5-methoxy-3H-1,2-dithiol-6-carbonsäuremethylester (50)



3,1 g (10 mmol) 48 werden mit etherischer Diazomethanlösung im Überschuss versetzt. Man katalysiert mit einigen Tropfen Methanol und lässt 30 Minuten bei Raumtemperatur reagieren. Das Lösungsmittel wird schonend eingeeengt und der Rückstand rekristallisiert.

Hellgelbe Kristalle, Smp. 160°C, aus Methylenchlorid.

Ausbeute: 2,1 g (65%).

C₁₃ H₁₁ Cl O₃ S₂ (314,45)

Ber.: C:49,61 H:3,49 Cl:11,27 S:20,35

Gef.: C:49,21 H:3,56 Cl:11,27 S:20,42

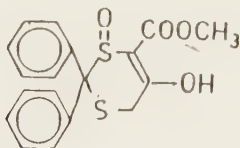
UV : 284, 209 nm

IR : 1720, 1690, 1530, 1500 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,2 (s, 5H), 3,97 (s, 3H), 3,9 (s, 3H).

MS : 314 (M⁺)

53.) 5-Hydroxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbonsäuremethylester-1-oxid (51)



Herstellung analog 52 aus 3,44 g (10 mmol) 9 und 2,06 g (12 mmol) m-Chlorperbenzoesäure.

Farblose Kristalle, Smp. 154°C, aus Aceton/Ether(30:75).

Ausbeute : 2,48g (70%), braune Eisen(III)chloridreaktion.

C₁₈ H₁₆ O₄ S₂ (360,43)

Ber.: C 60,00 H 4,44 S 17,77

Gef.: C 59,88 H 4,55 S 17,62

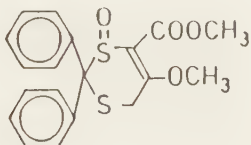
UV : 293(s) , 218 nm

IR : 3030,2970,1650,1600,1490 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 12,35 (s,1H, D₂O), 7,8 - 7,35(m,10H), 3,95(s,3 H), 3,4 (s,2 H).

MS : 360 (M⁺)

54.) 5-Methoxy-2,2-diphenyl-4H-1,3-dithiin-6-carbon-
säuremethylester-1-oxid (52)



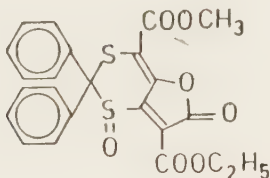
1,79 g (5 mmol) 13 werden in 30 ml Methylenchlorid gelöst. Unter Eiskühlung wird eine Lösung von 1,15 g (5,5 mmol) m-Chlorperbenzoesäure in 20 ml Methylenchlorid zugeotropft. Man lässt 60 Minuten rühren und die Lösung auf Raumtemperatur kommen. Die organische Phase wird mit 10%iger Natriumsulfitlösung, 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft.

Farblose Kristalle, Smp. 132 °C, aus Aceton/Ether (30:75).
Ausbeute : 1,3 g (70%).

C₁₉ H₁₈ O₄ S₂ (374,45)

Ber.:	C 60,96	H 4,81	S 17,11
Gef.:	C 60,87	H 4,86	S 17,02
UV :	292, <u>215,5</u> nm		
IR :	3030, 2960, 2840, 1730, 1600, cm ⁻¹		
NMR(CDCl ₃):	7,8 - 7,3 (m, 10H), 3,93 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,38 u. 3,2 (d, 2H).		
MS :	374 (M ⁺)		

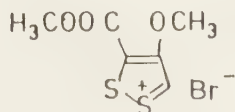
- 55.) 4-Methoxycarbonyl-6-oxo-2,2-diphenyl-6H-1,3-dithiino [5,4-b] furan-7-carbonsäureethylester-1-oxid (53)



Herstellung analog 52 aus 2,27 g (5 mmol) 33 und 1,15 g (5,5 mmol) m-Chlorperbenzoesäure.
 Orangefarbene Kristalle, Smp. 144 °C, aus Isopropanol.
 Ausbeute : 1,45 g (64%).

$C_{23} H_{18} O_7 S_2$	(470,49)
Ber.:	C 58,72 H 3,83 S 13,62
Gef.:	C 58,58 H 4,00 S 13,57
UV :	303,207 nm
IR :	3030,2975,1820,1705,1620 cm^{-1}
NMR($CDCl_3$):	7,5 (s,10H), 4,75 - 4,35 (q,2H), 3,9(s,3H), 1,6 - 1,3 (t,3 H).
MS :	470 (M^+)

56.) 4-Methoxy-3-methoxycarbonyl-1,2-dithioliumbromid
(54)



3,58 g (10 mmol) 13 werden in 20 ml trockenem Methylenchlorid gelöst. Man lässt 3,5 ml Brom/Eisessiglösung (40:60) zutropfen und 6 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Der Niederschlag wird abgesaugt, gewaschen und getrocknet.

Gelbe Kristalle, Smp. 160 °C, aus Methanol.

Ausbeute : 1,3 g (48%).

C₆ H₇ Br O₃ S₂ (271,13)

Ber.: C 26,52 H 2,58 Br 29,52 S 23,61

Gef.: C 26,47 H 2,54 Br 29,49 S 23,59

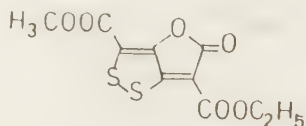
UV : 302, 230, 206 nm

IR : 2950, 1710, 1500 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): Substanz zersetzt sich beim Lösen

MS : 271 (M⁺)

57.) 3-Methoxycarbonyl-5-oxo-5H-1,2-dithiolo [4,3-b]
furan-6-carbonsäureethylester (55)



4,54 g (10 mmol) 33 werden in 40 ml Methylenchlorid gelöst. Man gibt 5,1 ml einer Brom-Eisessiglösung (40:60) zu und lässt 48 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Die Lösung wird mehrfach mit Wasser gewaschen, getrocknet und erneut mit 2,55 ml Brom-Eisessiglösung versetzt. Nach weiteren 48 Stunden wird die organische Phase mehrmals mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Fraktionierte Kristallisation des Rückstandes liefert 55.

Gelbe Kristalle, Smp. 180 ° C , aus Isopropanol/Essigester (1 : 1). Ausbeute : 1,58 g (55 %).

C₁₀ H₈ O₆ S₂ (288,28)

Ber.,: C 41,66 H 2,77 S 22,22

Gef.,: C 41,64 H 2,73 S 22,10

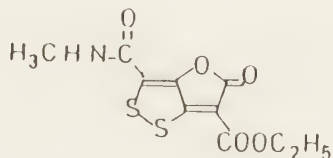
UV : 428, 406, 240, 212 nm

IR : 2960, 1800, 1700, 1520, 1330 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 4,6-4,3(q, 2H) 4,05(s, 3H) 1,6-1,3(t, 3H)

MS : 288 (M⁺)

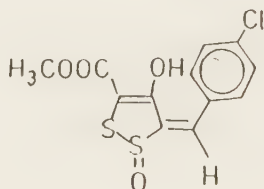
58.) 3-N-Methylcarbamoyl-5-oxo-5H-1,2-dithiolo [4,3 -b]
furan-6-carbonsäureethylester (56)



Herstellung analog 55 aus 4,55 g (10 mmol) 42 und
5,1 ml Brom-Eisessiglösung(40:60). Die Reinigung erfolgt
säulenchromatographisch, System I, Rf-Wert: 0,70 .
Gelbe Kristalle, Smp. 252 °C , aus Isopropanol/
Acetonitril. Ausbeute : 1,3 g (45%).

C ₁₀ H ₉ N O ₅ S ₂	(287,29)			
Ber.:	C 41,81	H 3,15	N 4,88	S 22,30
Gef.:	C 41,86	H 3,22	N 5,12	S 22,36
UV :	424, <u>405</u> ,	240, 212 nm		
IR :	3340, 2940, 1790, 1640	cm ⁻¹		
NMR(d ₆ -DMSO):	9,0(s, breit, 1H, D ₂ O),	4,6-4,2(q, 2H)		
	3,0 u. 2,9(d, 3H),	1,6 - 1,2(t, 3H).		
MS :	287 (M ⁺)			

59.) (E)-3-(4-Chlorbenzyliden)-4-hydroxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonsäuremethylester-2-oxid (57)



3,08 g (10 mmol) 47 werden in 30 ml Methylenchlorid gelöst. Unter Kühlung lässt man eine Lösung von 2,3 g (11 mmol) m-Chlorperbenzoesäure in 20 ml Methylenchlorid zutropfen. Nach 20 Minuten Reaktionsdauer wird die organische Phase mit 10%iger Natriumsulfitlösung ausgeschüttelt, wobei das Salz von 57 als farbloser fettartiger Niederschlag ausfällt. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Methylenchlorid gewaschen. Der Niederschlag wird in ca 30 ml Methanol suspendiert und erwärmt. Man filtriert und dampft das Zentrifugat ein. Kristallisation des Rückstandes liefert 57.

Zitronengelbe Kristalle, Smp. 179 °C, aus Essigester.

Ausbeute: 1,4 g (45%), braune Eisen(III)chloridreaktion.

C₁₂ H₉ Cl O₄ S₂ (316,63)

Ber.: C 45,48 H 2,85 Cl 11,21 S 20,21

Gef.: C 45,49 H 2,83 Cl 11,33 S 20,19

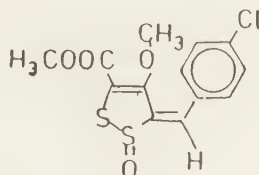
UV : 327, 235 nm

IR : 1650, 1600, 1550, 1440 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 7,70 (s, 4H), 6,95 (s, 1H, D₂O), 3,9 (s, 3H).

MS : 316 (M⁺)

60.) (E)-3-(4-Chlorbenzyliden)-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonsäuremethylester-2-oxid (58)

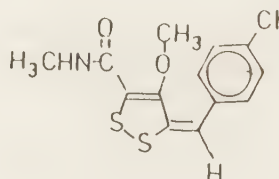


- a) 3,14 g (10 mmol) 49 werden in 30 ml Methylenchlorid gelöst. Unter Kühlung versetzt man mit einer Lösung von 2,3 g (11 mmol) m-Chlorperbenzoesäure in 20 ml Methylenchlorid. Nach 60 Minuten Reaktionsdauer wird die organische Phase mit 10%iger Natriumsulfitlösung, 2N Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Die Reinigung des Rückstandes erfolgt säulenchromatographisch, System 1, Rf-Wert: 0,39 . Ausbeute: 0,9 g (27%).
- b) 3,16 g (10 mmol) 57 werden in 20 ml trockenem Dioxan gelöst. Man versetzt mit etherischer Diazomethanlösung und lässt 15 Minuten rühren. Man versetzt vorsichtig mit 2N Salzsäure und extrahiert die Mischung mehrmals mit Methylenchlorid. Die organische Phase wird am Vakuum möglichst schonend eingengt und wie oben beschrieben säulenchromatographisch gereinigt. Ausbeute : 0,48 g (15 %).
Hellgelbe Kristalle, Smp. 124 °C aus Isopropanol.

$C_{13}H_{11}ClO_4S_2$ (330,78)

Ber.:	C 47,27	H 3,33	Cl 10,59	S 19,59
Gef.:	C 47,57	H 3,40	Cl 10,70	S 19,21
UV :	<u>357</u> , 248, 206 nm			
IR :	1710, 1540, 1440 cm^{-1}			
NMR ($CDCl_3$):	7,6-7,4(m, 4H), 7,3(s, 1H), 4,23(s, 3H), 3,95(s, 3H).			
MS :	330 (M^+)			

61.) (E)-3-(4-Chlorbenzyliden)-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-5-N-methylcarboxamid (59)



3,14 g (10 mmol) 49 werden in 40 ml trockenem Methanol gelöst. Man leitet Methylamin durch die Lösung und erhitzt vier Stunden zum Sieden. Beim Kühlen kristallisiert 59 aus.

Gelbe Kristalle, Smp. 192 °C, aus Methanol.

Ausbeute : 2,05 g (70%).

C₁₃ H₁₂ Cl N O₂ S₂ (313,79)

Ber.: C 49,75 H 3,85 Cl 11,29 N 4,46 S 20,43

Gef.: C 49,74 H 3,86 Cl 11,20 N 4,47 S 20,35

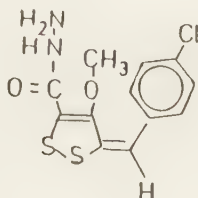
UV : 419, 268(s), 249, 206 nm

IR : 3400, 1635, 1570, 1520 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 8,2(s, breit, 1H, D₂O), 7,57(s, 4H), 6,8(s, 1H), 3,95(s, 3H), 3,0-2,9 (d, 3H).

MS : 313(M⁺)

62.) (E)- 3-(4-Chlorbenzyliden)-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonsäurehydrazid (60)



3,14 g (10 mmol) 49 werden in 20 ml Methanol suspendiert. Man versetzt mit Hydrazinhydrat im Überschuss und erhitzt vier Stunden unter Rückfluss. Dabei beginnt 60 auszukristallisieren.

Orangefarbene Kristalle, Smp. 192 °C, aus Pyridin.

Ausbeute : 0,92 g (45%).

C₁₂ H₁₁ Cl N₂ O₂ S₂ (314,77)

Ber.: C 45,86 H 3,50 Cl 11,30 N 8,91
S 20,38

Gef.: C 45,99 H 3,50 Cl 11,02 N 8,21
S 20,52

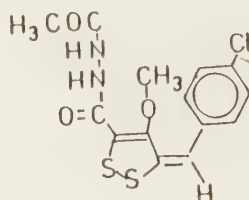
UV : 454(s) 406 , 267 , nm

IR : 3320, 2960, 1635, 1580 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 7,5(s, 4 H) , 6,82(s, 1H) , 3,93(s, 3H) .

MS : 314 (M⁺)

63.) N'-Acetyl-3-(4-chlorbenzyliden)-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonohydrazid (61)



3,14 g (10 mmol) 60 werden zwei Stunden in Eisessig am Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand rekristallisiert.

Gelbe Kristalle, Smp. 237 °C, aus Toluol.

Ausbeute : 3,4 g (nahezu quantitativ).

C₁₄ H₁₃ Cl N₂ O₃ S₂ (356,81)

Ber.: C 47,12 H 3,64 Cl 9,95 N 7,85 S 17,95

Gef.: C 47,26 H 3,78 Cl 9,84 N 7,87 S 17,90

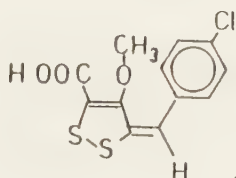
UV : 460 (s), 416 , 270 nm

IR : 3302,3215,1625,1575 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 10,2(s,breit,1H,D₂O), 9,95(s,breit,1H,D₂O), 7,55(s,4H), 6,9(s,1H), 3,95(s,3H), 1,9(s,3H).

MS : 356 (M⁺)

64.) (E)-3-(4-Chlorbenzyliden) -4-methoxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonsäure (62)



3,14 g (10 mmol) 49 werden in 30 ml ethanolischer 0,5 M Kalilauge 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abgesaugt, mit Methylenchlorid aufgenommen und mit 2n Salzsäure angesäuert. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft.

Orangefarbene Kristalle, Smp. 164 °C, aus Di-iso-Propyl-ether. Ausbeute : 2,4 g (80%).

C₁₂ H₉ Cl O₃ S₂ (300,76)

Ber.: C 48,00 H 3,00 Cl 11,83 S 21,35

Gef.: C 47,99 H 3,20 Cl 12,49 S 21,33

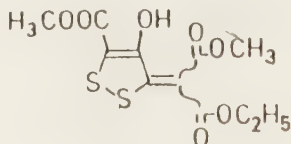
UV : 406, 266, 204 nm

IR : 3000-2400, 1675, 1540 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 13,0 (s, breit, 1H, D₂O), 7,58 (s, 4H), 7,0 (s, 1H), 3,99 (s, 3H).

MS : 300 (M⁺)

65.) Ethyl-methyl- (4-hydroxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonat (63)



2,88 g (10 mmol) 55 werden in 30 ml Methanol gelöst. Man gibt 0,6 g (11 mmol) Natriummethylat in 10 ml Methanol zu und lässt 10 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Die Lösung wird mit 2n Salzsäure versetzt und mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wird getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt, System II, Rf-Wert: 0,47 . Orangefarbene Kristalle, Smp. 116 °C, aus Di-iso-Propylether. Ausbeute : 1,25 g (40 %), braune Eisen(III)chloridreaktion.

C₁₁ H₁₂ O₇ S₂ (320,32)

Ber.: C 41,25 H 3,75 S 20,00

Gef.: C 41,32 H 3,74 S 19,91

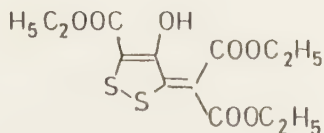
UV : 438, 270(s), 267, 208 nm

IR : 3200, 2950, 1730, 1685 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 10,78(s, 1H, D₂O), 4,55-4,1 (q, 2 H), 4,0(s, 3H), 3,9(s, 3H), 1,48-1,2(t, 3H) .

MS : 320 (M⁺)

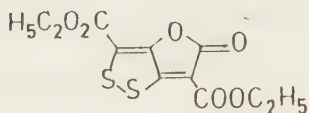
- 66.) Diethyl-(5-ethoxycarbonyl-4-hydroxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonat (64)



2,88 g (10 mmol) 55 werden in 30 ml absolutem Ethanol gelöst. Man versetzt mit 0,68 g (10 mmol) Natriumethylat, gelöst in 20 ml Ethanol. Nach 20 Minuten Reaktionsdauer wird die Lösung mit 2n Salzsäure angesäuert und mit Methylenchlorid mehrfach extrahiert. Die organische Phase wird getrocknet, einrotiert und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt, System I, Rf-Wert, 0,5. Gelbe Kristalle, Smp. 99 °C, aus Di-iso-Propylether. Ausbeute : 1,35 g (40%), braune Eisen(III)chloridreaktion.

$C_{13} H_{16} O_7 S_2$	(348,38)
Ber.:	C 44,82 H 4,59 S 18,39
Gef.:	C 44,92 H 4,65 S 18,35
UV :	<u>450</u> , 422, 277(s), 250, 212 nm
IR :	2970, 1710, 1640 cm^{-1}
NMR($CDCl_3$):	10,8(s, 1H, D_2O), 4,65-4,15(q, 6H), 1,6-1,2(m, 9H).
MS :	348 (M^+).

- 67.) 5-Oxo-5H-1,2-dithiolo [5,4-b] furan-3,6-dicarbon-
säurediethylester (65)



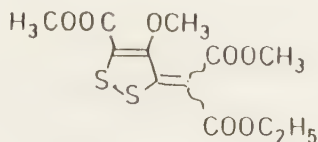
3,48 g (10 mmol) 64 werden in 30 ml Phosphorylchlorid drei Stunden am Rückfluss erhitzt. Man dampft überschüssiges Phosphorylchlorid ab und arbeitet den Rückstand säulen- chromatographisch auf, System I, Rf-Wert: 0,53 .

Gelbe Kristalle, Smp. 195 °C, aus Isopropanol .

Ausbeute : 2,15 g (70 %).

$C_{11} H_{10} O_6 S_2$	(302,30)
Ber.:	C 43,71 H 3,31 S 21,19
Gef.:	C 43,63 H 3,25 S 21,09
UV :	428, <u>406</u> , 290, 242, 212 nm
IR :	1780, 1680, 1500 cm^{-1}
NMR($CDCl_3$):	4,6-4,2 (2q , 4H), 1,6-1,2 (t, 6H).
MS :	302 (M^+)

68.) Ethyl-methyl-(4-methoxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonat (66)



1,6 g (5 mmol) 63 werden mit etherischer Diazomethan-lösung im Überschuss versetzt. Man katalysiert mit einigen Tropfen Methanol und lässt 20 Minuten bei Raumtemperatur reagieren. Das Lösungsmittel wird schonend eingeengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt, System 1, Rf-Wert: 0,12 .

Gelbe Kristalle, Smp. 156 °C, aus Petroleumbenzin.

Ausbeute : 1,15 g (70%).

C₁₂ H₁₄ O₇ S₂ (334,35)

Ber.: C 43,11 H 4,19 S 19,16

Gef.: C 43,26 H 4,37 S 18,92

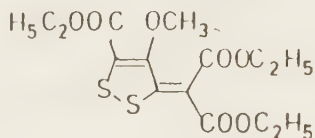
UV : 451(s), 428 , 253, 220 nm

IR : 2995,1740,1715,1645,1550 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 4,5-4,18 (q,2H), 3,98(s,3H), 3,9(s,3H), 3,85(s,3H), 1,5-1,2 (t,3H, aufgespalten).

MS : 334 (M⁺)

69.) Diethyl-(5-ethoxycarbonyl-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonat (67)

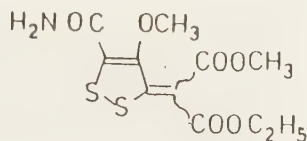


3,48 g (10 mmol) 64 werden mit etherischer Diazomethanlösung im Überschuss versetzt. Man katalysiert mit einigen Tropfen Methanol und lässt 20 Minuten bei Raumtemperatur reagieren. Das Lösungsmittel wird schonend eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt, System I, Rf-Wert: 0,62 .

Gelbe Kristalle, Smp. 54 °C , aus Di-iso-Propylether.
Ausbeute : 1,9 g (60%).

C ₁₄ H ₁₈ O ₇ S ₂	(362,40)		
Ber.:	C 46,41	H 4,97	S 17,67
Gef.:	C 46,44	H 5,04	S 17,69
UV :	450(s), 436,	256,	<u>212</u> nm
IR :	2960,1720,1640	cm ⁻¹	
NMR (CDCl ₃):	4,6-4,1(q, 6H),	3,9(s, 3H),	1,6-1,2(t, 9H).
MS :	362 (M ⁺)		

70.) Ethyl-methyl-(5-carbamoyl-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonat (69)



3,34 g (10 mmol) 66 werden in 40 ml trockenem Methanol gelöst. Man leitet Ammoniak durch die Lösung und erhitzt vier Stunden zum Sieden. Dabei beginnt 68 auszukristallisieren.

Gelbe Kristalle, Smp. 222 °C , aus Isopropanol.

Ausbeute : 2,0 g (65 %).

C₁₁ H₁₃ N O₆ S₂ (319,33)

Ber.: C 41,38 H 4,07 N 4,39 S 20,06

Gef.: C 41,46 H 4,12 N 4,42 S 20,05

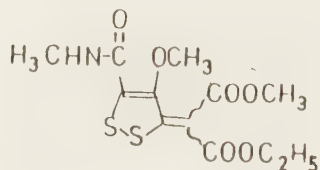
UV : 438(s) 418 , 242 nm

IR : 3450,3200,2995,1740,1680 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 8,3(s,breit,1H,D₂O),8,1(s,breit,1H,D₂O),4,4-4,1(q,2H),3,8(s,3H) 3,7(s,3H), 1,4-1,1 (t,3 H).

MS : 319 (M⁺)

71.) Ethyl-methyl-(4-methoxy-5-N-methylcarbamoyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonat (69)



3,34 g (10 mmol) 66 werden in 40 ml trockenem Methanol suspendiert. Man leitet Methylamin durch die Lösung und erhitzt vier Stunden zum Sieden. Das Lösungsmittel wird eingeeengt, der Rückstand mit Methylenchlorid aufgenommen, mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt, System II, Rf-Wert: 0,3 .

Gelbe Kristalle, Smp. 142 °C, aus Isopropanol.

Ausbeute : 1,9 g (57%).

C₁₂ H₁₅ N O₆ S₂ (333,36)

Ber.: C 43,24 H 4,50 N 4,20 S 19,22

Gef.: C 43,25 H 4,50 N 4,27 S 19,14

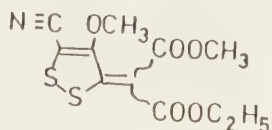
UV : 414,246, 206 nm

IR : 3420, 2990, 1735, 1670, 1650 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,2(s, breit, 1H, D₂O), 4,5-4,1(q, 2H), 3,92(s, 3H), 3,85(s, 3H), 3,05 u. 2,95(d, 3H), 1,5-1,2(t, 3H).

MS : 333 (M⁺)

72.) (5-Cyano-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden) ethylmethylmalonat (70)



3,19 g (10 mmol) 68 werden in 20 ml trockenem Benzol gelöst. Man gibt 1,58 g (20 mmol) Pyridin und 1,3 g (11 mmol) Thionylchlorid zu und lässt 15 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und abgedampft. Die Reinigung des Rückstandes erfolgt säulenchromatographisch, System I , Rf-Wert: 0,52 . Gelbe Kristalle, Smp. 125 °C, aus Ether. Ausbeute : 0,7 g (25%).

C₁₁ H₁₁ N O₅ S₂ (301,31)

Ber.: C 43,85 H 3,65 N 4,65 S 21,26

Gef.: C 44,00 H 3,59 N 4,69 S 21,05

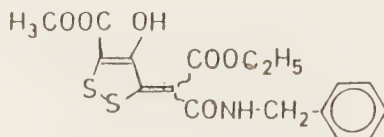
UV : 418, 247, 222 nm

IR : 2960, 2200, 1700, 1635, 1540, cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 4,6-4,1(q, 2H), 4,2(s, 3H), 3,95(s, 3H), 1,5-1,2 (t, 3H).

MS : 301 (M⁺)

73.) N-Benzyl-(4-hydroxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonamsäureethylester (73)



2,88 g (10 mmol) 55 werden in 30 ml Methanol gelöst. Man versetzt mit Benzylamin im Überschuss und lässt 30 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Das Lösungsmittel wird eingeengt, der Rückstand mit Methylenchlorid aufgenommen und mit 2n Salzsäure gewaschen. Nach Trocknung der organischen Phase über Natriumsulfat wird einrotiert und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt, System II, Rf-Wert: 0,13 .

Orangefarbene Kristalle, Smp. 134 °C , aus Isopropanol.

Ausbeute : 2,6 g (65%), braune Eisen(III)chloridreaktion.

C₁₇ H₁₇ N O₆ S₂ (395,42)

Ber.: C 51,62 H 4,30 N 3,54 S 16,20

Gef.: C 51,58 H 4,43 N 3,59 S 16,03

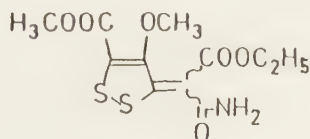
UV : 455, 428 , 253 , 227 nm

IR : 3500, 3380, 3100-2500, 1690 cm⁻¹

NMR(d₆-MSO): 8,2(s,breit, 1H, D₂O) , 7,55 u. 7,38 (d, 5H), 4,5-4,3 (q, 2H) , 4,15 (s, 2H) , 3,75 (s, 3H), 1,42-1,20 (t, 3H).

MS : 395(M⁺)

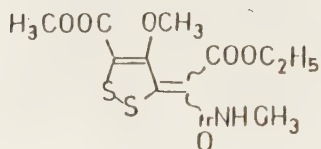
74.) (4-Methoxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-5-yliden)
malonamsäureethylester (75)



2,88 g (10 mmol) 55 werden in 40 ml trockenem Methylenchlorid gelöst. Man leitet Ammoniak durch die Lösung und lässt 60 Minuten bei Raumtemperatur rühren, wobei sich ein orangeroter Niederschlag bildet. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und bei möglichst niedrigen Temperaturen einrotiert. Der Rückstand wird mit etherischer Diazomethanlösung im Überschuss versetzt. Man lässt weitere 30 Minuten rühren, engt schonend ein und arbeitet den Rückstand säulenchromatographisch auf, System II, Rf-Wert: 0,3. Orangegelbe Kristalle, Smp. 162 °C, aus Acetonitril. Ausbeute : 1,5 g (48 %).

C ₁₁ H ₁₃ N O ₆ S ₂	(319,33)
Ber.:	C 41,38 H 4,07 N 4,39 S 20,06
Gef.:	C 41,41 H 4,07 N 4,38 S 20,11
UV :	451(s), <u>426</u> , 251, 216 nm
IR :	3400, 3325, 1720, 1695 cm ⁻¹
NMR(CDCl ₃):	5,97 u. 5,78 (je ein s, 1H, D ₂ O), 4,5-4,15 (q, 2H), 3,98 (s, 3 H), 3,8 (s, 3 H), 1,42-1,2 (t, 3H).
MS :	319 (M ⁺)

75.) (4-Methoxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) N-methylmalonamsäureethylester
(76)



Herstellung analog 75 aus 2,88 g (10 mmol) 55
und Methylamin bzw. etherischer Diazomethanlösung.
Reinigung erfolgt säulenchromatographisch, System II,
Rf-Wert: 0,38.
Orangegelbe Kristalle, Smp. 160 °C, aus Ether.
Ausbeute : 1,8 g (50%).

C₁₂ H₁₅ N O₆ S₂ (333,36)

Ber.: C 43,24 H 4,50 N 4,20 S 19,22

Gef.: C 43,23 H 4,47 N 4,23 S 19,16

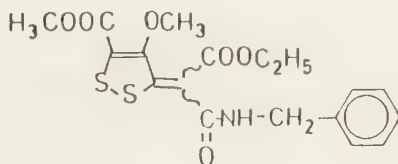
UV : 452(s) , 453, 254 , 208 nm

IR : 3250, 2960, 1740, 1640 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 6,6 u. 5,8 (je 1 s, breit, 1H, D₂O),
4,5-4,18 (q, 2H) 4,0 (s, 3H),
3,98 u. 3,9 (d, 3H) 2,9 u. 3,0 (d, 3H,
aufgespalten), 1,45-1,21 (t, 3H).

MS : 333(M⁺)

76.) N-Benzyl-(4-methoxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonamsäureethylester (77)



3,95 g (10 mmol) 73 werden mit etherischer Diazomethanlösung versetzt. Man katalysiert mit einigen Tropfen Methanol und lässt 30 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Das Lösungsmittel wird schonend eingengt und der Rückstand rekristallisiert.

Orangefarbene Kristalle, Smp. 149 °C, aus Di-iso-Propyl-ether/Isopropanol.

Ausbeute : 4,02g (quantitativ).

C₁₈ H₁₈ N O₆ S₂ (409,44)

Ber.: C 52,81 H 4,64 N 3,42 S 15,64

Gef.: C 52,81 H 4,64 N 3,32 S 15,60

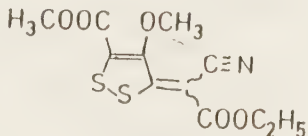
UV : 451(s), 430, 253, 213 nm

IR : 3250, 3030, 2980, 1745, 1700 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,4(s, 5H), 4,7-4,5(q, 2H), 4,4-4,1 (q, 2H), 3,95(s, 3H), 3,8 u. 3,9 (d, 3 H), 1,4-1,1(t, 3H).

MS : 409 (M⁺)

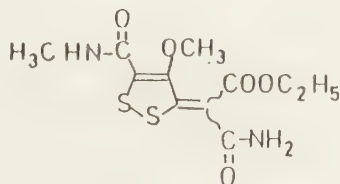
77.) Cyano-(4-methoxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) essigsäureethylester (78)



- a) 2,87 g (10 mmol) 101 werden mit etherischer Diazo-methanlösung im Überschuss versetzt. Man lässt 30 Minuten rühren, engt das Lösungsmittel schonend ein und arbeitet den Rückstand säulenchromatographisch auf, System I, Rf-Wert: 0,43. Ausbeute : 1,01 g (30%)
- b) 3,19 g (10 mmol) 75 werden in 40 ml trockenem Benzol gelöst. Man versetzt mit 1,58 g (20 mmol) Pyridin und 1,3 g (11 mmol) Thionylchlorid und lässt 30 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Die organische Phase wird mit 2N Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingengt. Die Reinigung des Rückstandes erfolgt wie oben beschrieben säulenchromatographisch. Ausbeute : 0,95 g (28 %). Gelbe Kristalle, Smp. 158 °C, aus Di-iso-Propylether/Iso-propanol.

$\text{C}_{11} \text{H}_{11} \text{N} \text{O}_5 \text{S}_2$	(301,32)
Ber.:	C 43,85 H 3,65 N 4,65 S 21,26
Gef.:	C 43,82 H 3,67 N 4,76 S 21,27
UV :	<u>439</u> , 252 , 209 nm
IR :	3000, 2205, 1730, 1645 cm^{-1}
NMR(CDCl_3):	4,6-4,2(q, 2H), 4,05(s, 3H), 3,98(s, 3H), 1,6-1,3 (t, 3H).
MS :	301(M^+)

78.) (4-Methoxy-5-N-methylcarbamoyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden)malonamsäureethylester (79)



3,19 g (10 mmol) 75 werden in 40 ml trockenem Methanol gelöst. Man leitet Methylamin ein und erhitzt vier Stunden auf Siedetemperatur. Das Lösungsmittel wird eingeeengt, der Rückstand mit Methylenchlorid aufgenommen und mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt, System II, Rf-Wert: 0,47 . Gelbe Kristalle, Smp. 193°C, aus Isopropanol. Ausbeute : 2,1 g (70%).

C₁₀ H₁₂ N₂ O₅ S₂ (304,30)

Ber.: C 39,47 H 3,95 N 9,21 S 21,05

Gef.: C 39,47 H 4,01 N 9,18 S 21,04

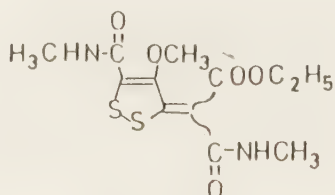
UV : 422, 242 nm.

IR : 3400, 3300, 2960, 1640, 1500 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 8,2, 7,9, 7,7 , 7,25 (je 1 s, breit, gesamt 3H, D₂O), 4,5-4,1(q, 2H), 3,8(s, 3H), 3,7(s, 3H), 1,5-1,15(t, 3H, aufgespalten).

MS : 304 (M⁺)

79.) (4-Methoxy-5-N-methylcarbamoyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) N-methylmalonamsäureethylester (80)



3,33 g (10 mmol) 76 werden in 40 ml trockenem Methanol gelöst. Man leitet Methylamin ein und erhitzt vier Stunden am Rückfluss. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt, System III, Rf-Wert: 0,23 .

Gelbe Kristalle, Smp. 160 °C, aus Di-iso-Propylether/Iso-propanol (70 : 30).

Ausbeute : 1,7 g (50%).

C₁₂ H₁₆ N₂ O₅ S₂ (332,37)

Ber.: C 43,37 H 4,82 N 8,43 S 19,28

Gef.: C 43,33 H 4,84 N 8,38 S 19,35

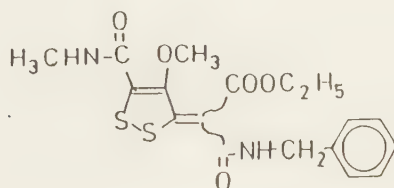
UV : 418, 268(s), 248 206 nm

IR : 3400, 3260, 2960, 2930, 1630 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 8,4(s, breit, 1H, D₂O), 8,0(s, breit, 1H, D₂O), 4,4-4,1 (q, 2H), 3,7(s, 3H), 2,8-2,65(m, 6H), 1,4-1,2(t, 3H).

MS : 332 (M⁺)

80.) N-Benzyl-(4-methoxy-5-N-methylcarbamoyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden)malonamsäureethylester
(81)



4,09 g (10 mmol) 77 werden in 40 ml trockenem Methanol gelöst. Man leitet Methylamin ein und erhitzt vier Stunden zum Sieden. Das Lösungsmittel wird eingeeengt, der Rückstand mit Methylenchlorid aufgenommen, mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und einrotiert. Kristallisation des Rückstandes liefert 81.

Zitronengelbe Kristalle, Smp. 224 °C, aus Acetonitril.

Ausbeute: 3,1 g (75%).

C₁₈ H₂₀ N₂ O₅ S₂ (408,45)

Ber.: C 52,94 H 4,90 N 6,86 S 15,68

Gef.: C 52,85 H 4,98 N 6,64 S 15,65

UV : 417, 270(s), 248 nm

IR : 3400, 3240, 3030, 2980, 1650, 1300 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 8,7-8,25(s, breit, 2 H, D₂O),

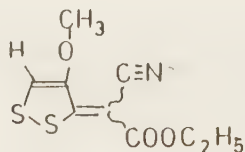
7,35 (s, 5H), 4,5 u. 4,35 (d, 2H),

4,5-4,0 (q, 2H), 3,6 (s, 3H),

2,81 u. 2,75 (d, 3H), 1,4-1,15 (t, 3H).

MS : 408 (M⁺)

81.) Cyano- (4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)essig-
säureethylester (84)



3,01 g (10 mmol) 78 werden in 40 ml ethanolischer 0,5 M Kalilauge suspendiert. Nach 10 Minuten wird die Umsetzung durch Zugabe von 2n Salzsäure unterbrochen. Man extrahiert mehrmals mit Methylenchlorid, trocknet die gesammelten Extrakte und dampft ein. Der Rückstand wird rekristallisiert.

Gelbe, flüssige Kristalle, Smp. 198 °C, aus Acetonitril.

Ausbeute: 0,9 g (35%).

C₉ H₉ N O₃ S₂ (243,28)

Ber.: C 44,44 H 3,70 N 5,76 S 26,33

Gef.: C 44,41 H 3,55 N 5,96 S 26,21

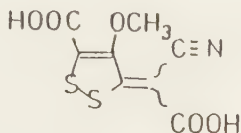
UV : 420, 402 , 270 nm

IR : 3025, 3010, 2200, 1630 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 8,1 (s, 1H), 4,5-4,1 (q, 2H), 3,95 (s, 3H), 1,42-1,22 (t, 3H).

MS : 243 (M⁺)

82.) (5-Carboxy -4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)
cyanessigsäure (85)



3,01 g (10 mmol) 78 werden acht Stunden bei 60 °C mit ethanolischer 0,5 M Kalilauge gerührt. Das dabei ausgefallene Salz wird abgesaugt, mit 2n Salzsäure und Methylenchlorid gewaschen, getrocknet und rekristallisiert.

Orange-gelbe Kristalle, Smp. 167 °C, aus Methanol.

Ausbeute : 0,7 g (30%).

C₈ H₅ N O₅ S₂ (259,24)

Ber.: C 37,06 H 1,90 N 5,40 S 24,71

Gef.: C 37,11 H 2,04 N 5,46 S 24,61

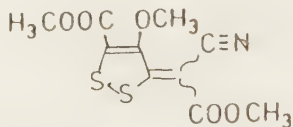
UV : 428, 248, nm

IR : 3200-2400, 2200, 1700, 1610 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 3,95(s, 3H).

MS : 259(M⁺)

83.) Cyano- (4-methoxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) essigsäuremethylester (86)



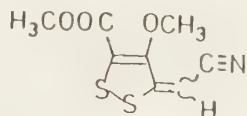
2,58 g (10 mmol) 85 werden mit etherischer Diazomethanlösung im Überschuss versetzt. Man gibt 10 ml Methanol zu und lässt 60 Minuten rühren. Das Lösungsmittel wird schonend eingeengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt, System I, Rf-Wert: 0,37.

Gelbe Kristalle, Smp. 221 °C, aus Di-iso-Propylether/Isopropanol.

Ausbeute : 0,56 g (20%) .

$C_{10} H_9 N O_5 S_2$	(287,29)			
Ber.:	C 41,81	H 3,13	N 4,88	S 22,30
Gef.:	C 41,77	H 3,51	N 4,90	S 22,02
UV :	<u>439</u> , 252 , 206 nm			
IR :	2970, 2195, 1722, 1645 cm^{-1}			
NMR($CDCl_3$):	4,2(s,3H), 4,1(s,3H), 4,0(s,3H).			
MS :	287 (M^+)			

84.) 3-Cyanomethylen-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-5-carbonsäuremethylester (87)



3,01 g (10 mmol) 78 werden in 30 ml Methanol gelöst. Man gibt 2,4 g (10 mmol) $\text{Na}_2\text{S} \times 9 \text{H}_2\text{O}$ zu und lässt 48 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Man kocht kurz auf und rotiert das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird mit Methylenchlorid aufgenommen und mit 2n Salzsäure gewaschen. Man trocknet über Natriumsulfat und engt ein. Der Rückstand wird umkristallisiert.

Gelbe Kristalle, Smp. 147°C , aus Acetonitril.

Ausbeute : 0,38 g (18 %).

$\text{C}_8 \text{H}_7 \text{N} \text{O}_3 \text{S}_2$ (229,26)

Ber.: C 41,92 H 3,06 N 6,11 S 27,94

Gef.: C 41,88 H 3,07 N 6,26 S 27,86

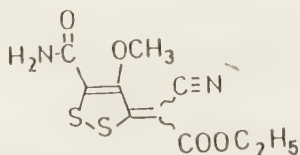
UV : 448 , 402, 255, 223 nm

IR : 2200, 1720, 1630, 1550 cm^{-1}

NMR(d_6 -DMSO): 8,2(s, 1H), 4,05(s, 3H), 3,85(s, 3H),

MS : 229 (M^+)

85.) (5-Carbamoyl-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)
cyanoessigsäureethylester (88)



3,01 g (10 mmol) 78 werden in 30 ml trockenem Methanol
gelöst. Man leitet Ammoniak ein und erhitzt vier Stunden
unter Rückfluss. Dabei kristallisiert 88 aus.
Gelbe Kristalle, Smp. 228 °C, aus Isopropanol/Acetonitril.
Ausbeute : 1,41 g (50%).

C₁₀ H₁₀ N₂ O₄ S₂ (286,30)

Ber.: C 41,95 H 3,49 N 9,79 S 22,37

Gef.: C 41,96 H 3,57 N 9,90 S 22,42

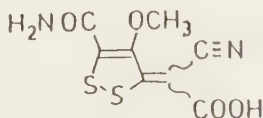
UV : 450(s), 430, 245 , 225 nm

IR : 3405,3180,2205,1675 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 8,4(s,breit,1H,D₂O), 8,2(s,breit,1H,D₂O),
4,5-4,1 (q,2H), 3,9(s,3H),
1,42-1,18 (t,3H).

MS : 286 (M⁺)

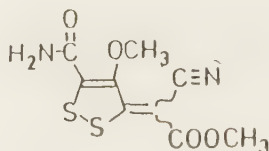
86.) (5-Carbamoyl-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)
cyanoessigsäure (89)



2,86 g (10 mmol) 88 werden 24 Stunden bei Raumtemperatur in 30 ml ethanolischer 0,5M Kalilauge gerührt. Der gebildete Niederschlag wird abgesaugt, mit Methylenchlorid aufgenommen und mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Kristallisation liefert 89. Orangefarbene Kristallnadeln, Smp. 207 °C, aus Methanol. Ausbeute : 0,9 g (35%).

$C_8 H_6 N_2 O_4 S_2$	(258,25)
Ber.:	C 37,20 H 2,32 N 10,84 S 24,79
Gef.:	C 36,97 H 2,56 N 10,48 S 23,96
UV :	452(s), <u>427</u> , 412(s) 248, 220 nm
IR :	3380, 3120, 2900-2400, 2180, 1640 cm^{-1}
NMR(d_7 -DMF):	8,4 (s, breit, 1H, D_2O), 8,05 (s, breit, 1H, D_2O), 4,0 (s, 3H).
MS :	258 (M^+)

87.) (5-Carbamoyl-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)
cyanoessigsäuremethylester (90)



2,58 g (10 mmol) 89 werden mit etherischer Diazomethanlösung versetzt. Man katalysiert mit etwas Methanol und lässt 60 Minuten rühren. Das Lösungsmittel wird schonend eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt, System I, Rf-Wert: 0,13 .

Gelbe Kristalle, Smp. 238 °C/Zersetzung, aus Acetonitril.
Ausbeute : 1,7 g (65%).

C₉ H₈ N₂ O₄ S₂ (272,27)

Ber.: C 39,71 H 2,94 N 10,29 S 23,53

Gef.: C 39,93 H 2,98 N 10,18 S 23,36

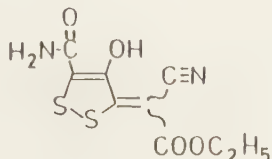
UV : 456(s), 432, 414(s), 245, 220 nm

IR : 3395, 3105, 2195, 1670 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 8,4(s, breit, 1H, D₂O), 8,2(s, breit, 1H, D₂O), 3,9(s, 6H).

MS : 272 (M⁺)

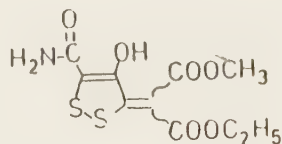
88.) (5-Carbamoyl-4-hydroxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)
cyanoessigsäureethylester (91)



2,86 g (10 mmol) 88 werden in 30 ml trockenem Pyridin gelöst. Man gibt 1,34 g (10 mmol) getrocknetes Lithiumjodid zu und erhitzt 30 Minuten unter Rückfluss. Das Lösungsmittel wird eingeeengt, der Rückstand mit Methylenchlorid aufgenommen, mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Orangefarbene Kristalle, Smp. 197 °C, aus Isopropanol. Ausbeute : 1,3 g (40%) , braune Eisen(III)chloridreaktion.

C ₉ H ₈ N ₂ O ₄ S ₂	(272,27)			
Ber.:	C 39,70	H 2,94	N 10,29	S 23,52
Gef.:	C 39,96	H 3,01	N 10,34	S 23,44
UV :	<u>465</u> , 440(s), 253 nm			
IR :	3300-2500, 2200, 1675, 1640 cm ⁻¹			
NMR(d ₆ -DMSO):	8,6(s, breit, 3H, D ₂ O), 4,6-4,2(q, 2H), 1,5-1,3(t, 3H).			
MS :	272 (M ⁺)			

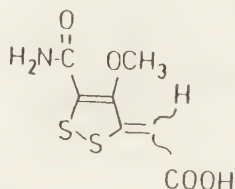
89.) (5-Carbamoyl -4-hydroxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)
ethyl-methylmalonat (92)



Herstellung analog 91 aus 3,19 g (10 mmol) 68
und 1,34 g (10 mmol) Lithiumjodid.
Orangefarbene Kristalle, Smp. 164 °C, aus Isopropanol.
Ausbeute : 1,4 g (45%), braune Eisen(III)chloridreaktion.

C₁₀ H₁₁ N O₆ S₂ (305,31)
Ber.: C 39,34 H 3,64 N 4,59 S 20,65
Gef.: C 39,00 H 3,98 N 4,67 S 20,63
UV : 442, 420(s), 246, 225 nm
IR : 3400, 3300, 2970, 1730, 1675 cm⁻¹
NMR(d₆-DMSO): 8,7(s, breit, 2H, D₂O), 4,4-4,1(q,
2 H), 3,85 u. 3,8(d, 3H),
1,4-1,1(t, 3H).
MS : 305 (M⁺)

90.) (5-Carbamoyl-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)
essigsäure (93)



3,19 g (10 mmol) 68 werden in konzentrierter Schwefelsäure 24 Stunden bei 40 °C umgesetzt. Man versetzt mit Eis und mit 40 ml Methylenchlorid. Der sich bildende Niederschlag wird abgesaugt, gewaschen und getrocknet. Rekristallisation aus Methanol lieferte kein reines Produkt, so dass zur Derivatisierung mit Diazomethanlösung umgesetzt wurde.

Gelbe Kristalle, Smp. 128 °C aus Methanol.

Ausbeute : 0,7 g (35%).

C₇ H₇ N O₄ S₂ (223,24)

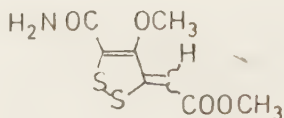
UV : 426, 408, 243, 213 nm

IR : 3440, 3300-2200, 1680, 1640, 1550 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 10,62 (s, breit, 1H, D₂O), 8,2 (s, breit, 1H, D₂O), 7,8 (s, breit, 1H, D₂O), 6,18 (s, 1H), 3,88 (s, 3H),

MS : 223 (M⁺)

90a.) (5-Carbamoyl-4-methoxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)
essigsäuremethylester (93a)



2,23 g (10 mmol) 93 werden mit etherischer Diazomethan-
lösung versetzt. Nach 30 Minuten Reaktionsdauer bei
Raumtemperatur wird das Lösungsmittel schonend ein-
geengt und der Rückstand säulenchromatographisch ge-
reinigt, System II, Rf-Wert: 0,17 .

Gelbe Kristalle , $\text{Schm. } 208^{\circ}\text{C}$, aus Di-iso-Propylether.
Ausbeute : 1,6 g (68%).

$\text{C}_8 \text{H}_9 \text{N O}_4 \text{S}_2$ (247,27)

Ber.: C 38,85 H 3,63 N 5,66 S 25,91

Gef.: C 38,89 H 3,76 N 5,57 S 25,94

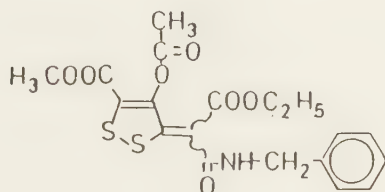
UV : 440(s), 420, 248 , 216 nm

IR : 3400, 3120, 1670, 1655, 1530 cm^{-1}

NMR(d_6 -DMSO): 8,29(s, breit, 1H, D_2O), 7,85 (s, breit, 1H, D_2O),
6,25(s, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,8 (s, 3H) .

MS : 247 (M^+)

91.) (4-Acetoxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden)N-benzylmalonamsäureethylester(95)



3,95 g (10 mmol) 73 werden in 30 ml Methylenchlorid gelöst. Man versetzt mit 1,58 g (20 mmol) Pyridin und 0,85 g (11 mmol) Acetylchlorid und lässt 30 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft.

Gelbe Kristalle, Smp. 160 °C, aus Isopropanol.

Ausbeute : 3,5 g (80%).

C₁₉H₁₉ N O₇ S₂ (437,46)

Ber.: C 52,17 H 4,34 N 3,20 S 14,64

Gef.: C 52,18 H 4,44 N 3,13 S 14,72

UV : 452(s), 432, 256, 219 nm

IR : 3350, 3030, 2960, 1790, 1730 cm⁻¹

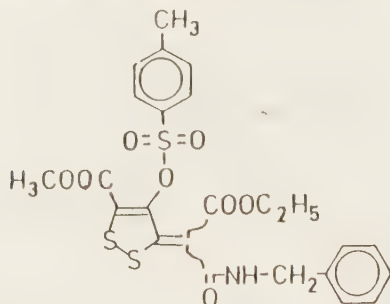
NMR(CDCl₃): 7,25(s, 5H), 6,2(s, breit, 1H, D₂O),

4,7-4,0(2 q, überlagert, 4H),

3,81(s, 3H), 2,27(s, 3H), 1,4-1,1(t, 3H).

MS : 437 (M⁺)

92.) N-Benzyl-(5-methoxycarbonyl-4-tosyloxy-3H-1,2-dithiol-3-yliden)malonamsäureethylester (96)



3,95 g (10 mmol) 73 werden in 40 ml Methylenchlorid gelöst. Man gibt 2,2 g (22 mmol) N-Methylmorpholin und 2,09 g (11 mmol) Tosylchlorid zu und lässt 60 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingeengt.

Orangefarbene Kristalle, Smp. 96 °C, aus Methanol.
Ausbeute : 3,5 g (67%).

C₂₄ H₂₃ N O₈ S₃ (549,78)

Ber.: C 52,45 H 4,19 N 2,55 S 17,48

Gef.: C 52,24 H 4,17 N 2,44 S 17,32

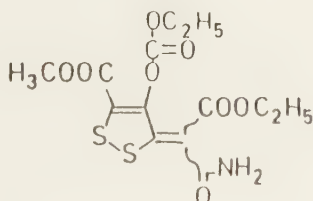
UV : 443 , 254 , 220 nm

IR : 3400, 3230, 3030, 1740, 1700, cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,8-7,2(m, 9H), 4,55 u. 4,35 (d, 2H),
4,35-4,1(q, 2H), 3,95(s, 3H),
2,25(s, 3H), 1,4-1,1(t, 3H).

MS : 549 (M⁺)

93.) (4-Ethoxycarbonyloxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonamsäureethylester (97)



2,88. g (10 mmol) 55 werden in 40 ml Methylenchlorid gelöst. Man leitet Ammoniak ein und lässt 30 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wird mit 40 ml Methylenchlorid aufgenommen, und mit 2,02 (20 mmol) N-Methylmorpholin und 1,26 g (12 mmol) Chlorameisensäureethylester versetzt. Nach 30 Minuten wird die organische Phase erneut mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt, System I, Rf-Wert: 0,22. Orangefarbene Kristalle, Smp. 131,5 °C, aus Äther. Ausbeute : 1,5 g (40%).

C₁₅ H₁₅ N O₈ S₂ (377,37)

Ber.: C 41,37 H 3,97 N 3,71 S 16,97

Gef.: C 41,38 H 4,06 N 3,73 S 16,94

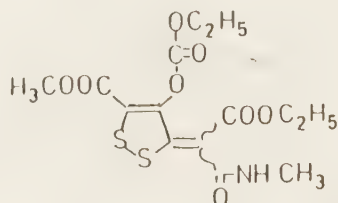
UV : 455(s), 432, 256, 227 nm

IR : 3410, 3300, 3200, 1770, 1740 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 6,2(s, breit, 2H, D₂O), 4,6-4,2(q, 4H), 3,95(s, 3H), 1,6-1,2 (t, aufgespalten, 6H)

MS : 377 (M⁺)

- 94.) (4-Ethoxycarbonyloxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) N-methylmalonamsäureethylester
(98)



Herstellung analog 97 aus 2,88 g (10 mmol) 55 ,
Methylamin und 1,19 g (11 mmol) Chlorameisensäure-
ethylester. Die Reinigung erfolgt säulenchromato-
graphisch, System I, Rf-Wert: 0,57.
Orangegelbe Kristalle, Smp. 99 °C, aus Ether.
Ausbeute : 0,98 g (40%).

C₁₄ H₁₇ N O₈ S₂ (391,39)

Ber.: C 42,97 H 4,34 N 3,58 S 16,36

Gef.: C 42,98 H 4,35 N 3,61 S 15,95

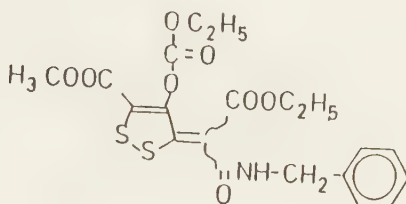
UV : 451(s), 431, 258, 219 nm

IR : 3400, 2980, 1770, 1725 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 6,9 u. 5,9(je 1 s, breit, 1H, D₂O),
4,4-4,1(m, 4 H), 3,95(s, 3H),
3,0-2,8(aufgespaltenes d, 3H),
1,6-1,2 (aufgespaltenes t, 6H),

MS : 391 (M⁺)

95.) N-Benzyl-(4-ethoxycarbonyloxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonamsäureethylester (99)

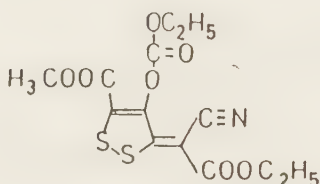


3,95 g (10 mmol) 73 werden in 40 ml Methylenchlorid gelöst. Man gibt 2,02 (20 mmol) N-Methylmorpholin und 1,18 g (11 mmol) Chlorameisensäureethylester zu und lässt 30 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Die organische Phase wird mit Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingeengt. Orangefarbene Kristalle, Smp. 134 °C, aus Methanol.
Ausbeute : 3,6 g (75%).

C₂₀ H₂₁ N O₈ S₂ (467,48)

Ber.: C 51,39 H 4,49 N 2,99 S 13,70
Gef.: C 51,43 H 4,49 N 3,00 S 13,73
UV : 455(s), 432, 262, 222 nm
IR : 3380, 3030, 2970, 1770, 1690 cm⁻¹
NMR(CDCl₃): 7,35 (s, 5H),
6,15 (s, breit, 1H, D₂O), 4,7-4,1 (m, 6H), 3,85 (s, 3H), 1,6-1,3 (m, 6H).
MS : 467 (M⁺)

96.) Cyano-(4-ethoxycarbonyloxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) essigsäureethylester (100)



3,77 g (10 mmol) 97 werden in 40 ml trockenem Xylol fünf Stunden am Rückfluss gehalten. Nach Eindampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt, System IV, Rf-Wert: 0,23.

Rote Kristalle, Smp. 131 °C, aus Di-iso-Propylether. Ausbeute : 0,7 g (20%).

C₁₃ H₁₃ N O₇ S₂ (359,35)

Ber.: C 43,45 H 3,62 N 3,91 S 17,82

Gef.: C 43,48 H 3,61 N 3,87 S 17,84

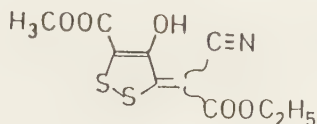
UV : 466(s), 435 , 248 , 209 nm

IR : 2970, 2200, 1780, 1700, 1630 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 4,6-4,2(2q, überlagert, 4H), 3,95(s, 3H), 1,6-1,2 (2t, überlagert, 6H).

MS : 359(M⁺)

97.) Cyano-(4-hydroxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) essigsäureethylester (101)



3,77 g (10 mmol) 97 werden in 40 ml trockenem Xylol acht Stunden unter Rückfluss erhitzt. Beim Abkühlen über Nacht kristallisiert 101 aus.

Orangefarbene Kristallnadeln, Smp. 131 °C, aus Xylol.

Ausbeute : 1,85 g (65%), braune Eisen(III)chloridreaktion)

C₁₀ H₉ N O₅ S₂ (287,30)

Ber.: C 41,81 H 3,13 N 4,88 S 22,29

Gef.: C 41,81 H 3,12 N 4,80 S 22,20

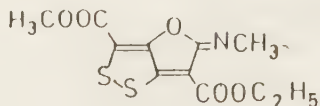
UV : 466, 442, 253, 225 nm

IR : 3200, 2960, 2200, 1680 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 4,5-4,2 (q, 2H), 3,95 (s, 3H),
1,6-1,2 (t, 3H).

MS : 287 (M⁺)

98.) 3-Methoxycarbonyl-5-methylimino-5H-1,2-dithiolo
[4,3-b] furan-6-carbonsäureethylester (102)

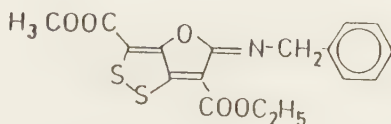


3,91 g (10 mmol) 98 werden in 40 ml trockenem Xylol
acht Stunden unter Rückfluss gekocht. Das Lösungsmittel
wird eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch
gereinigt, System I, Rf-Wert: 0,3 .
Gelbe flüssige Kristalle, Smp. 165 °C, aus Isopropanol.
Ausbeute : 1,8 g (60%).

C₁₁ H₁₁ N O₅ S₂ (301,32)

Ber.:	C 43,85	H 3,65	N 4,65	S 21,26
Gef.:	C 43,79	H 3,65	N 4,44	S 21,20
UV :	448, <u>428</u> , 216 nm			
IR :	2980, 1740, 1715, 1655 cm ⁻¹			
NMR(CDCl ₃):	4,6-4,2 (q, 2H), 3,95 (s, 3H), 3,38 (s, 3H), 1,55-1,3 (t, 3H).			
MS :	301 (M ⁺)			

99.) 5-Benzylimino-3-methoxycarbonyl-5H-1,2-dithiolo
[4,3-b] furan-6-carbonsäureethylester (103)



2,33 g (5 mmol) 99 werden in 30 ml trockenem Xylol
acht Stunden am Rückfluss gekocht. Beim Abkühlen fällt
ein Teil des Iminofurans 103 aus. Die Mutterlauge wird
abrotiert und der Rückstand säulenchromatographisch ge-
reinigt, System I, Rf-Wert: 0,6 .

Gelbe, flüssige Kristalle, Smp. 146 °C, aus Di-iso-Pro-
pyl ether/Isopropanol..

Ausbeute: 1,3 g (70%).

C₁₇ H₁₅ N O₅ S₂ (377,41)

Ber.: C 54,11 H 3,98 N 3,71 S 16,97

Gef.: C 53,99 H 3,95 N 3,69 S 16,96

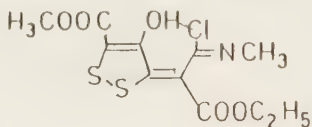
UV : 448, 428, 223 nm

IR : 2960, 1735, 1700, 1635 cm⁻¹

¹HMR(CDCl₃): 7,6-7,2 (m, 5H), 4,9 (s, 2H), 4,6-4,2
(q, 2H), 3,95 (s, 3H), 1,5-1,1 (t, 3H).

MS : 377 (M⁺)

100.) 5-(Chlor-methylimino)-2-(4-hydroxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) propansäureethylester
(104)



2,88 g (10 mmol) 55 werden in 40 ml Methylenchlorid gelöst. Man leitet Methylamin ein und lässt 60 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Die organische Phase wird mit 2N Salzsäure gewaschen, getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wird unter Kühlung mit Thionylchlorid versetzt. Man gibt einen Tropfen frisch destilliertes Dimethylformamid zu und lässt über Nacht rühren. Dabei fällt 104 aus.

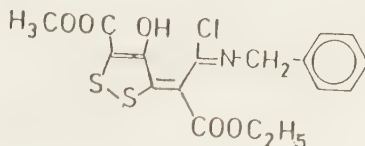
Orangefarbene Kristalle, Smp. 175 °C, aus Di-iso-Propylether/Isopropanol.

Ausbeute : 2,3 g (70%).

C₁₁ H₁₂ Cl N O₅ S₂ (337,77)

Ber.:	C 39,11 H 3,55 Cl 10,51 N 4,15 S 18,96
Gef.:	C 38,96 H 3,64 Cl 10,49 N 4,29 S 18,87
UV :	436(s), <u>422</u> , 208 nm
IR :	3100-2400, 1720, 1680 cm ⁻¹
NMR(CD ₃ OD):	4,6-4,3(q, 2H), 4,1(s, 3H), 3,4(s, 3H), 1,6-1,3(t, 3H).
MS :	337 (M ⁺)

101.) 3-(Chlor-benzylimino)-2-(4-hydroxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) propansäureethylester
(105)



Herstellung analog 104 aus 3,95 g (10 mmol) 73
und Thionylchlorid/Dimethylformamid.
Gelborange Kristalle, Smp. 115 °C, aus Acetonitril.
Ausbeute : 1,75 g (40%).

C₁₇ H₁₆ Cl N O₅ S₂ (413,86)

Ber.: C 49,39 H 3,87 Cl 8,59 N 3,39
S 15,49

Gef.: C 49,41 H 4,03 Cl 7,17 N 3,43
S 15,53

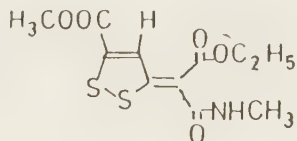
UV : 443(s) 424 , 242(s) 212 nm

IR : 3100-2900, 1705, 1640, 1505 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 7,4(s, 5H), 4,8(s, 2H), 4,6-4,2(q, 2H),
4,0(s, 3H), 1,5-1,2(t, 3H).

MS : 378 (M⁺ - Cl⁻)

102↓(E)- (5-Methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) N-methyl-
malonamsäureethylester (106)



3,01 g (10 mmol) 102 werden in 10 ml Thioessigsäure
gelöst und 10 Minuten unter Rückfluss erhitzt. Die Thio-
essigsäure wird am Rotavapor schonend abgezogen und der
Rückstand säulenchromatographisch gereinigt, System II
Rf-Wert: 0,09 .

Orangefarbene Kristalle, Smp. 146 °C , aus Di-iso-Propyl-
ether. Ausbeute : 1,8 g (60%).

C₁₁ H₁₃ N O₅ S₂ (303,33)

Ber.: C 43,56 H 4,29 N 4,62 S 21,12

Gef.: C 43,62 H 4,32 N 4,75 S 21,06

UV : 465(s), 447, 422(s), 261, 245(s) 215 nm

IR : 3300, 3125, 2960, 1710, 1660 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 9,0(s, 1H), 8,6(s, breit, 1H, D₂O),
4,6-4,2(q, 2H), 3.98(s, 3H),
2,9 u. 3,0(d, 3H), 1,6-1,3(t, 3H).

MS : 303 (M⁺)

Röntgenstrukturanalyse von 106

Kristallisation: aus Cyclohexan/Essigester

Grösse : 0,25 x 0,60 x 0,25 mm

Habitus : bernsteinförmiger Quader

Zellkonstanten: $a = 8,1822 \text{ \AA}$ $b = 9,0562 \text{ \AA}$
 $\alpha = 112,260^\circ$ $\beta = 104,069^\circ$
 $c = 10,6778 \text{ \AA}$
 $\gamma = 101,608^\circ$

Raumgruppe: $P\bar{1}$ triklin

Dichte : $d_{\text{calc.}} = 1.51 \text{ g cm}^3$
 $d_{\text{meas.}} = 1.52 \text{ g cm}^3$

Moleküle/Elementarzelle: 2

Diffraktometer: Nicolet R 3 m

gemessene Reflexe: (davon beobachtet) 1814

davon beobachtet 1531

beobachtet mit $I \geq 3\sigma(I)$

Zähltechnik : Ω -scan, $6^\circ/\text{Min}$

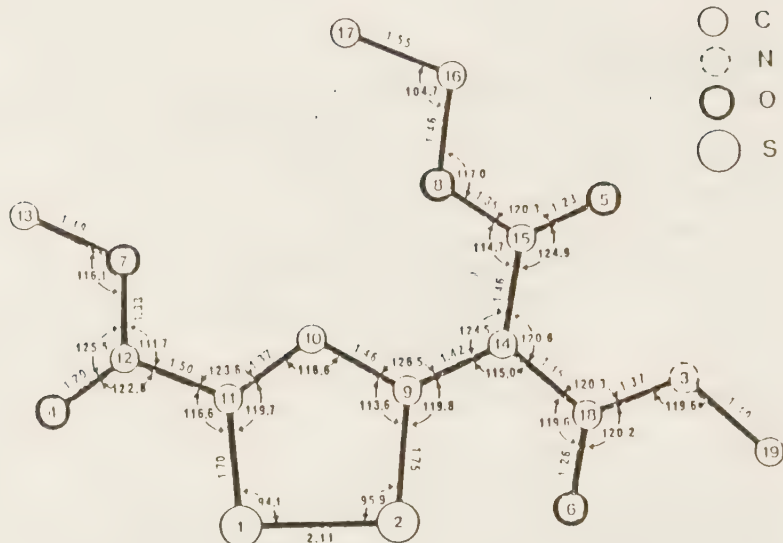
$\vartheta_{\text{max.}}$: 57° (Cu K_α -Strahlung, Ni-Filter)

Programm zur Strukturlösung: direkte Methoden und
Differenzfouriersynthesen

R-Wert: 8.2 (ohne Wasserstoffe)

Absorptionskorrektur wurde durchgeführt: empirisch

($\mu = 37.0 \text{ cm}^{-1}$)

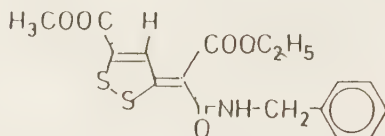


Molekülstruktur von 106

Atom	X/A	Y/B	Z/C	U(E ² U ¹ V)
S-1	89059(29)	04590(24)	77837(22)	0424(10)
S-2	91937(28)	10377(24)	58387(22)	0390(09)
N-3	84618(92)	56640(80)	22679(66)	0415(32)
O-4	75237(97)	05619(76)	1.01238(68)	0657(36)
O-5	68955(83)	75179(66)	33442(59)	0515(29)
O-6	93049(78)	28226(66)	36431(57)	0464(29)
O-7	67110(81)	22326(73)	94166(58)	0503(30)
O-8	67612(77)	62207(62)	55520(55)	0428(27)
C-9	81984(98)	29845(86)	57688(77)	0313(34)
C-10	76239(105)	28337(93)	69877(78)	0342(36)
C-11	79282(101)	12252(94)	80050(79)	0337(35)
C-12	73599(112)	08436(108)	92996(86)	0416(42)
C-13	60952(146)	19965(137)	1.00651(37)	0662(58)
C-14	79757(100)	45038(89)	45765(75)	0317(34)
C-15	71846(105)	61891(99)	44139(85)	0377
C-16	59843(114)	78718(94)	54530(85)	0394(42)

Atom	X/A	Y/B	Z/C	U(ÅIV)
C-17	55025(126)	74922(107)	68314(93)	0497(45)
C-18	86196(102)	42838(92)	34788(79)	0336(35)
C-19	91499(133)	54192(116)	11659(93)	0562(48)

103.) (E)-N-Benzyl-(5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden) malonamsäureethylester (107)



3,77 g (10 mmol) 103 werden in 10 ml Thioessigsäure 60 Minuten unter Rückfluss erhitzt. Die Thioessigsäure wird schonend eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt, System I , Rf-Wert: 0,06 .
Orangefarbene Kristalle, Smp. 95 °C, aus Isopropanol.
Ausbeute : 1,52 g (40 %).

C₁₇ H₁₇ N O₅ S₂ (379,42)

Ber.: C 53,81 H 4,47 N 3,69 S 16,88

Gef.: C 53,71 H 4,43 N 3,58 S 16,88

UV : 463(s), 439, 420(s), 211 nm

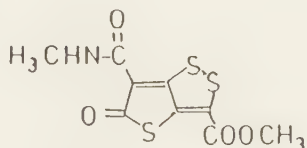
IR : 3305, 1725, 1665 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 9,02 (s, 1H) , 7,4(s, 5H) , 4,7 u. 4,6 (d, 2H), 4,6-4,2 (q, 2H) , 3,95(s, 3H),

MS : 1,6-1,3 (t, 3H).

MS : 379 (M⁺)

104.) 6-N-Methylcarbamoyl-5-oxo-5H-thieno[3,2-c]
1,2-dithiol-3-carbonsäuremethylester (108)



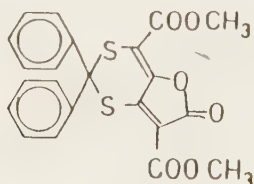
1,685 g (5 mmol) 104 werden in 20 ml trockenem Dimethoxyethan gelöst. Man gibt 0,4 g (10 mmol) Natriumhydroxyd und 0,9 g (5,5 mmol) Tetraethylammpniumhydrogensulfid zu. Die Reaktion wird unter Stickstoff durchgeführt. Nach 10 Minuten Reaktionszeit bei Raumtemperatur wird kurz aufgeköcht und anschliessend mit 2n Salzsäure angesäuert. Man extrahiert mehrmals mit Methylenchlorid. Die gesammelten Extrakte werden getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt, System I , Rf-Wert 0,21.

Orangefarbene Kristalle, Smp. 237 °C, aus Acetonitril. Ausbeute : 0,15 g (11 %), schwankend.

C₉ H₇ N O₄ S₃ (289,27)

Ber.:	C 37,37 H 2,42 N 4,84 S 33,22
Gef.:	C 37,28 H 2,39 N 4,70 S 33,12
UV :	458, 431, 412(s), 250(s), <u>215</u> nm
IR :	3325, 1718, 1645, 1600 cm ⁻¹
NMR(CF ₃ COOH):	4,21(s, 3H), 3,2(s, 3H),
NMR(d ₆ -DMSO):	7,7(s, breit, 1H, D ₂ O), 4,0(s, 3H), 2,8(d, 3H).
MS :	289 (M ⁺)

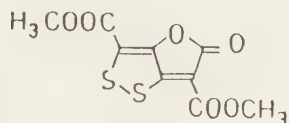
105.) 6-Oxo-2,2-diphenyl-6H-1,3-dithiino[5,4-b]furan-4,7-dicarbonsäuredimethylester (109)



5,44 g (10 mmol) 2 werden in 30 ml trockenem Benzol gelöst. Man gibt 1,1 g (11 mmol) N-Methylmorpholin und 1,74 g (12 mmol) Mesoxalsäuremethylester zu und kühlt die Lösung mit Eis/Kochsalz. Nach Rühren über Nacht wird der entstandene Niederschlag abgesaugt, gewaschen und getrocknet. Man suspendiert den Niederschlag in 40 ml Acetanhydrid und katalysiert mit zwei Tropfen konzentrierter Schwefelsäure. Man lässt bei 60°C rühren, bis eine klare tiefgelbe Lösung entstanden ist. Nach Kühlen kristallisiert 109 aus. Gelbe Kristalle, Smp. 182 °C, aus Isopropanol. Ausbeute : 3,3 g (75%).

$C_{22}H_{16}O_6S_2$	(440,47)		
Ber.:	C 60,00	H 3,64	S 14,54
Gef.:	C 60,02	H 3,78	S 14,43
UV :	426, <u>211</u> nm		
IR :	1780, 1730, 1695, 1540	cm ⁻¹	
NMR(d_6 -DMSO):	7,6(s, 10H) , 3,95(s, 6H).		
MS :	440 (M ⁺)		

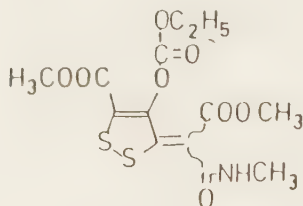
106.) 5-Oxo-5H-1,2-dithiolo [4,3-b] furan-3,7-dicarbon-
säuredimethylester (110)



Herstellung analog 55 aus 4,40 g (10 mmol) 109 und
5,1 ml Brom/Eisessigsäure (40:60).
Gelbe Kristallnadeln, Smp. 199 °C, aus Isopropanol.
Ausbeute : 1,58 g (58%).

C ₉ H ₆ O ₆ S ₂	(274,26)		
Ber.:	C 39,42	H 2,19	S 23,35
Gef.:	C 39,42	H 2,31	S 23,33
UV :	429, <u>406</u> , 239, 204 nm		
IR :	2960, 1820, 1800, 1720, 1540 cm ⁻¹		
NMR(CDCl ₃):	4,1(s, 3H), 4,0(s, 3H).		
MS :	274(M ⁺)		

107.) (4-Ethoxycarbonyloxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden)N-methylmalonamsäuremethylester
(111)



2,74 g (10 mmol) 110 werden in 40 ml Methylenchlorid gelöst. Man leitet Methylamin ein und lässt 30 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird mit Methylenchlorid aufgenommen und mit 0,048 g (20 mmol) Natriumhydrid und 1,13 g (11 mmol) Chlorameisensäureethylester versetzt. Man lässt weitere 30 Minuten rühren. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt, System II, Rf-Wert: 0,49. Orange Kristallnadeln, Smp. 68 °C, aus Di-iso-Propylether. Ausbeute : 1,5 g (40%).

C₁₃ H₁₅ N O₈ S₂ (377,37)

Ber.: C 41,37 H 3,97 N 3,71 S 16,97

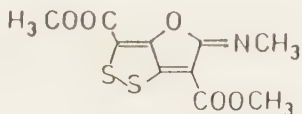
Gef.: C 41,16 H 4,22 N 3,68 S 16,90

UV : 453(s), 432, 254, 208 nm

IR : 3360, 2950, 1780, 1720, 1650 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,1 u. 5,9 (je 1 s, breit, 1H, D₂O),
4,6-4,15 (q, 2 H), 3,93 (s, 3H), 3,9 (s, 3H),
3,0-2,8 (d, aufgespalten, 3H), 1,5-1,2 (t, 3H).
MS : 377 (M⁺)

108.) 5-N-Methylimino-5H-1,2-dithiolo [4,3-b] furan-
3,6-dicarbonssäuredimethylester (112)



3,77 g (10 mmol) 111 werden in 40 ml trockenem Xylol
acht Stunden unter Rückfluss erhitzt. Beim Abkühlen
fällt 112 zum Teil aus. Die Mutterlauge wird eingengt
und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt,
System II, Rf-Wert: 0,24 .
Gelbe ,flusige Kristalle, Smp. 196 °C, aus Isopropanol.
Ausbeute : 0,8 g (30 %).

C₁₀ H₉ N O₆ S₂ (287,29)

Ber.: C 41,81 H 3,13 N 4,88 S 22,29

Gef.: C 41,86 H 3,21 N 4,96 S 22,23

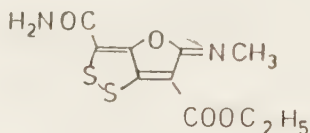
UV : 454(s), 429 , 218 nm

IR : 1710,1640,1560 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 3,83(s,3H), 3,78(s,3H), 3,18(s,3H).

MS : 287 (M⁺)

109.) 3-Carbamoyl-5-N-Methylimino-5H-1,2-dithiolo [4,3-b] furan-6-carbonsäureethylester (113)



0,301 g (1 mmol) 102 werden in 10 ml trockenem Methanol gelöst. Man leitet trockenes Ammoniakgas durch die Lösung. Nach 30 Minuten beginnt ein gelber Niederschlag auszufallen, welcher nach 60 Minuten abgesaugt und rekristallisiert wird.

Gelbe Kristalle, Smp. 199 °C/Zersetzung, aus Acetonitril. Ausbeute : 140 mg (55%).

C₁₀ H₁₀ N₂ O₄ S₂ (286,30)

Ber.: C 41,95 H 3,49 N 9,79 S 22,37

Gef.: C 41,87 H 3,36 N 9,63 S 22,28

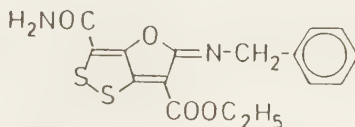
UV : 448(s), 425 , 215 nm

IR : 3560, 3440, 3200, 1720, 1655 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 8,4 (s, 1H, D₂O), 7,4 (s, 1H, D₂O)
4,4-4,1 (q, 2H), 3,3 (s, 3H),
1,5-1,2 (t, 3H).

MS : 286 (M⁺)

110.) 5-N-Benzylimino-3-carbamoyl-5H-1,2-dithiolo [4,3-b] furan-6-carbonsäureethylester (114)



Herstellung analog 113 aus 0,377 g (1 mmol) 103
in 20 ml Methanol und Ammoniak.
Gelbe Kristalle, Smp. 192 °C, aus Methanol.
Ausbeute : 162 mg (45%).

C₁₆ H₁₄ N₂ O₄ S₂ (362,39)

Ber.: C 53,04 H 3,86 N 7,73 S 17,67

Gef.: C 53,04 H 3,89 N 7,68 S 17,54

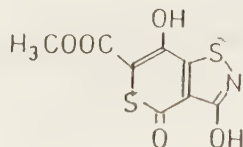
UV : 452(s), 430 , 247(s) , 220 nm

IR : 3450, 3100, 1730, 1680 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 8,3(s, breit, 2 H, D₂O), 7,45 (s, 5H),
4,85(s, 2H), 4,4-4,1(q, 2H), 1,5-1,2
(t, 3 H).

MS : 362 (M⁺)

111.) 3,7-Dihydroxy-4-oxo-4H-thiopyrano [3,4-d] isothiazol-6-carbonsäuremethylester (116)



2,88 g (10 mmol) 55 werden in 30 ml Methylenchlorid gelöst. Man leitet 60 Minuten Ammoniak durch die Lösung. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure gewaschen, getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird mit 50 ml ethanolischer 0,5 M Kalilauge versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Der sich gebildete Niederschlag wird abgesaugt und in Wasser gelöst. Man versetzt mit 2n Salzsäure, wobei ein gelber flockiger Niederschlag ausfällt, welcher abgesaugt und rekristallisiert wird.

Gelbe Kristallnadeln, Smp. 199 °C, aus Isopropanol.

Ausbeute : 1,81 g (70%), braune Eisen(III)chloridreaktion.

C₈ H₅ N O₅ S₂ (259,24)

Ber.: C 37,06 H 1,92 N 5,40 S 24,71

Gef.: C 37,05 H 2,03 N 5,40 S 24,68

UV : 370, 242, 212 nm

IR : 3200-2200, 1680, 1560, cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 4,0 (s, 3H).

MS : 259 (M⁺)

Röntgenstrukturanalyse von 116

Kristallisation : aus Toluol

Grösse : 0,86 x 0,37 x 0,05 mm

Habitus : gelbes, durchsichtiges Plättchen

Zellkonstanten : a = 7,5574 Å b = 8,2063 Å
 $\alpha = 90^\circ$ $\beta = 96,266^\circ$
c = 16,2584 Å
 $\gamma = 90^\circ$

Raumgruppe : $P \bar{2}_1/c$

Dichte : $d_{\text{calc}} = 1,72 \text{ g cm}^{-3}$

Moleküle/Elementarzelle: 4

Diffraktometer : Nicolet R 3 m

Gemessene Reflexe : 1321 davon
1183 beobachtet

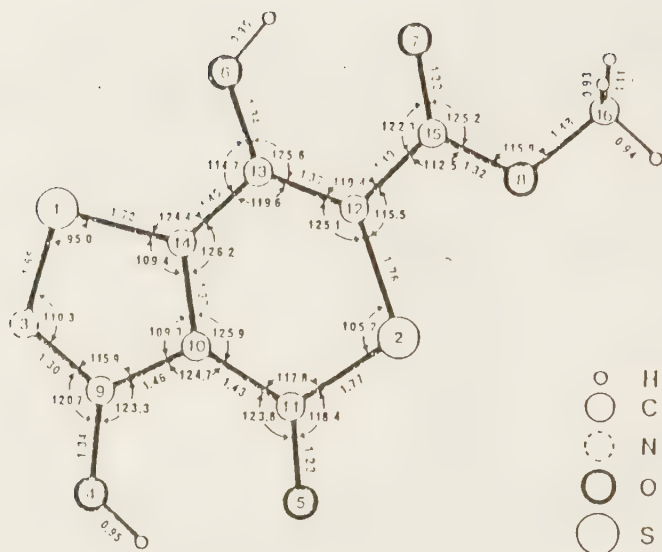
Zähltechnik : Ω -scan, 3° Minute mit I λ 3 G (1)

ϑ_{max} : 57° (Cu K α -Strahlung, Ni-Filter)

Programm zur Strukturlösung: direkte Methoden und
Differenzfouriersynthesen. Die H-Atome
wurden bestimmt aus Fouriermaps.
(SHELXTL, 4.1, 1983)

R - Wert : 4.49%

Absorptionskorrektur: wurde durchgeführt empirisch
($\mu = 48,5 \text{ cm}^{-1}$)

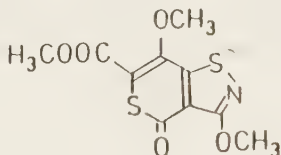


Molekülstruktur von 116

Atom	X/A	Y/B	Z/C	U(EQUIV)
S- 1	53411(18)	10297(20)	80955(07)	0602(05)
S- 2	54886(16)	33607(16)	1.03112(07)	0473(04)
N- 3	73025(57)	18477(62)	79962(25)	0614(17)
O- 4	94447(51)	34221(55)	87193(25)	0674(15)
O- 5	84162(45)	43396(48)	1.02776(22)	0644(14)
O- 6	24284(46)	05798(47)	91711(20)	0549(13)
O- 7	09358(44)	10889(48)	1.05375(22)	0640(14)
O- 8	23239(42)	27942(46)	1.14828(19)	0560(13)
C- 9	78709(68)	26686(68)	86592(32)	0035(28)
C-10	67130(61)	26616(62)	93202(28)	0031(24)
C-11	70737(61)	35129(61)	1.00909(29)	0006(24)
C-12	37324(60)	22072(59)	1.03095(28)	0044(23)
C-13	37186(60)	15240(60)	95425(27)	0015(23)
C-14	52080(60)	17832(62)	90714(27)	0040(24)

Atom	X/A	Y/B	Z/C	U(EQUIV)
C- 15	21798(62)	19664(63)	1.07834(28)	0.469(17)
C- 16	08718(78)	25599(90)	1.20108(36)	0.703(24)
H- 4a	97637(970)	42589(935)	91130(452)	
H- 6a	13803(734)	03534(721)	94185(346)	
H-16a	09558(757)	14680(784)	1.21511(355)	
H-16b	12575(837)	32991(834)	1.24301(405)	
H-16c	03976(880)	31716(830)	1.17842(415)	

112.) 3,7-Dimethoxy-4-oxo-4H-thiopyrano[3,4-d]isothiazol-6-carbonsäuremethylester (117)



2,59 g (10 mmol) 116 oder 2,59 g (10 mmol) 122 werden mit etherischer Diazomethanlösung im Überschuss versetzt. Man katalysiert mit zwei Tropfen Methanol und lässt 30 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Man engt schonend ein und reinigt den Rückstand säulenchromatographisch, System I, Rf-Wert: 0,47.

Gelbstichige, fast farblose Kristallnadeln, Smp. 207 °C, aus Cyclohexan/Essigester.

Ausbeute : 1,25 g (50%).

C₁₀H₉N O₅ S₂ (287,30)

Ber.: C 41,81 H 3,13 N 4,88 S 22,29

Gef.: C 41,85 H 3,13 N 4,97 S 22,16

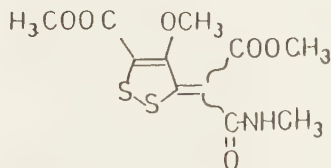
UV : 370(s), 349, 240, 212 nm

IR : 2990,1725,1650,1535 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 4,2(s,3H), 4,1(s,3H), 4,0(s,3H).

MS : 287 (M⁺)

113.) (4-Methoxy-5-methoxycarbonyl-3H-1,2-dithiol-3-yliden)
N-methylmalonamsäuremethylester (119)



- a) 2,74 g (10 mmol) 110 werden in 20 ml Methylenchlorid gelöst. Man leitet Methylamin ein und lässt 30 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird mit etherischer Diazomethanlösung im Überschuss versetzt. Nach weiteren 30 Minuten Reaktionszeit wird das Lösungsmittel schonend eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt, System I, Rf-Wert: 0,12 .. Ausbeute : 1,7 g (54%).
- b) 0,287 g (1 mmol) 117 werden in 20 ml Methanol gelöst. Man leitet Methylamin durch die Lösung und erhitzt 48 Stunden zum Sieden, bis mehrere gelb bis orange gefärbte Produkte dünnenschichtchromatographisch nachweisbar sind. Das Lösungsmittel wird eingeeengt und der Rückstand mit Methylenchlorid aufgenommen. Man wäscht mit 2N Salzsäure und Wasser, trocknet und engt ein. Die Reinigung des Rückstandes erfolgt wie oben beschrieben säulenchromatographisch. Ausbeute : 39 mg (12%). Gelbe Kristalle, Smp. 152 °C , aus Di-iso-Propylether.

C₁₁ H₁₃ N O₆ S₂ (319,33)

Ber.: C 41,38 H 4,07 N 4,39 S 20,06

Gef.: C 41,55 H 4,07 N 4,30 S 19,93

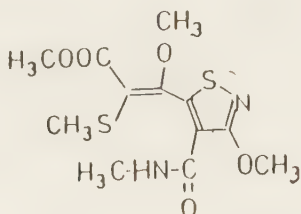
UV : 451(s) , 426 , 254, 208 nm

IR : 3300, 2950, 1720, 1700, 1650 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 6,6 u. 5,9(je 1 s, breit, 1H, D₂O),
3,95(s, 3H), 3,9(s, 3H), 3,85(s, 3H),
2,8 u. 3,0(d, aufgespalten, 3H).

MS : 319 (M⁺)

- 114.) 3-(3-Methoxy-4-N-methylcarbamoyl-isothiazol-5-yl)
3-methoxy-2-methylthio-propensäuremethylester
(121)



2,59 g (10 mmol) 117 werden in Methanol gelöst. Man leitet Methylamin ein und lässt 30 Minuten rühren. Man versetzt mit 2n Salzsäure und extrahiert mehrmals mit Methylenchlorid. Die gesammelten Extrakte werden getrocknet und eingeengt. Die Reinigung des Rückstandes erfolgt säulenchromatographisch, System II, Rf-Wert : 0,13 .
Farblose Kristalle, Smp. 96 °C , aus Di-iso-Propylether.
Ausbeute : 1,9 g (60%).

C₁₂H₁₆N₂O₅S₂ (332,36)

Ber.: C 43,37 H 4,81 N 8,43 S 19,27

Gef.: C 43,24 H 4,79 N 8,57 S 19,24

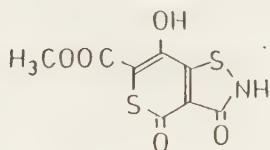
UV : 282, 208 nm

IR : 3370, 2930, 1680, 1650 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 7,3(s,breit,1H,D₂O), 4,2(s,3H),
3,85(s,3H), 3,65(s,3H), 3,0 u. 2,9(d,3H),
2,1(s,3H).

MS : 332 (M⁺)

115.) 2,3-Dihydro-7-hydroxy-3,4-dioxo -4H-thiopyrano
[3,4-d] isothiazol-6-carbonsäuremethylester
(122)



2,59 g (10 mmol) 116 werden in 40 ml Methanol gelöst.
Man tropft eine Lösung von 2,06 g (10 mmol) Natrium-
dithionit in 10 ml Wasser zu und lässt 60 Minuten bei
Raumtemperatur rühren. Der sich bildende Niederschlag
wird abgesaugt und rekristallisiert.
Gelbe Kristalle, Smp. 192 °C, aus Isopropanol.
Ausbeute : 2,5 g (quantitativ), braune Eisen(III)chlorid-
reaktion.

C₈ H₅ N O₆ S₂ (259,24)

Ber.: C 37,06 H 1,92 N 5,40 S 24,71

Gef.: C 37,16 H 2,24 N 5,60 S 24,62

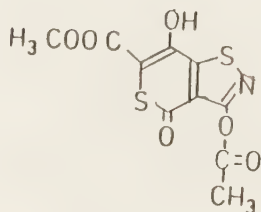
UV : 371,243, 208 nm

IR : 3350,3150,1690,1630 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 4,0(s,3H).

MS : 259 (M⁺)

- 116.) 3-Acetoxy-7-hydroxy-4-oxo-4H-thiopyrano [3,4-d]
isothiazol-6-carbonsäuremethylester (125)



2,59 g (10 mmol) 116 oder 2,59 g (10 mmol) 122 werden in 20 ml Acetanhydrid suspendiert. Man katalysiert mit einigen Tropfen Schwefelsäure und lässt 60 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Der gebildete Niederschlag wird abgesaugt und rekristallisiert.

Gelbe Kristalle, Smp. 215 °C, aus Acetonitril.

Ausbeute : 2,95 g (nahezu quantitativ), braune Eisen(III)-chloridreaktion.

C₁₀H₇N O₆ S₂ (301, 28)

Ber.: C 39,86 H 2,32 N 4,65 S 21,26

Gef.: C 39,94 H 2,38 N 4,69 S 21,21

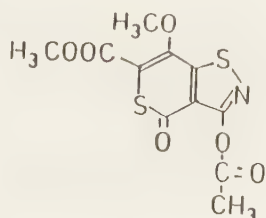
UV : 388(s) 371, 244, 205 nm

IR : 1720, 1680, 1320 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 5,0(s, breit, 1H, D₂O), 3,95(s, 3H),
2,62(s, 3H).

MS : 301 (M⁺)

117.) 3-Acetoxy-7-methoxy-4-oxo-4H-thiopyrano[3,4-d]isothiazol-6-carbonsäuremethylester (124)



3,01 g (10 mmol) 123 werden mit etherischer Diazomethanlösung versetzt. Man lässt 30 Minuten rühren. Das Lösungsmittel wird schonend eingeengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt, System II, Rf-Wert: 0,22. Hellgelbe Kristalle, Smp. 169 °C, aus Isopropanol. Ausbeute : 2,21 g (75 %).

C₁₁ H₉ N O₆ S₂ (315,30)

Ber.: C 41,90 H 2,85 N 4,44 S 20,31

Gef.: C 42,00 H 2,89 N 4,43 S 20,29

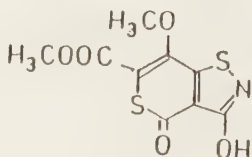
UV : 390(s) 368, 246, 228(s), 204 nm

IR : 2940, 1720, 1680 cm⁻¹

NMR(CDCl₃): 4,1(s, 3H), 3,99(s, 3H), 2,86(s, 3H).

MS : 315 (M⁺)

118.) 3-Hydroxy-7-methoxy-4-oxo-4H-thiopyrano[3,4-d]
isothiazol-6-carbonsäuremethylester (125)



3,15 g. (10 mmol) 124 werden in 30 ml trockenem Methanol gelöst. Man gibt 0,23 g (10 mmol) Natrium gelöst in 20 ml Methanol zu und lässt 10 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Man säuert mit 2n Salzsäure an und extrahiert mehrfach mit Methylenchlorid. Die gesammelten Extrakte werden getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt, System III, Rf-Wert: 0,42 .

$C_9 H_7 N O_5 S_2$ (273,26)

Ber.: C 39,51 H 2,56 N 5,12 S 23,44

Gef.: C 39,55 H 2,66 N 5,12 S 23,41

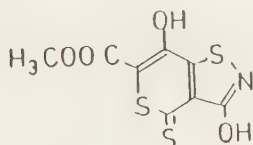
UV : 362(s), 358, 245, 209 nm

IR : 3100-2000, 1700, 1650, 1530 cm^{-1}

NMR(d_6 -DMSO): 13,0(s, breit, 1H, D_2O), 4,04(s, 3H),
3,95(s, 3H).

MS : 273(M^+)

119.) 3,7-Dihydroxy-4-thioxo-4H-thiopyrano [3,4-d] isothiazol-6-carbonsäuremethylester (126)



2,59 g (10 mmol) 116 werden in Toluol suspendiert. Man versetzt mit 2,02 g (5 mmol) Lawesson-Reagenz und erhitzt zwei Stunden unter Rückfluss. Die organische Phase wird mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt, System III, Rf-Wert: 0,14 . Orangerote Kristalle, Smp. 176 °C, aus Isopropanol. Ausbeute : 1,5 g (55 %), braune Eisen(III)chloridreaktion.

C₈ H₅ N O₄ S₃ (275,48)

Ber.: C 34,91 H 1,82 N 5,09 S 34,94

Gef.: C 34,94 H 1,94 N 5,23 S 33,89

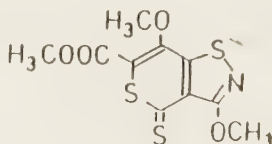
UV : 340,262, 208 nm

IR : 3200-2200, 1650, 1630 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 6,2(s,breit, 2H,D₂O), 3,95(s,3H).

MS : 275 (M⁺)

120.) 3,7-Dimethoxy-4-thioxo-4H-thiopyrano [3,4-d]
isothiazol-6-carbonsäuremethylester (128)



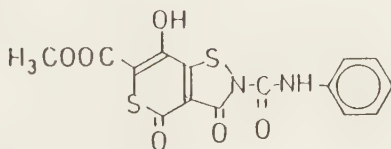
a.) 2,75 g (10 mmol) 126 werden mit etherischer Diazo-methanolösung im Überschuss versetzt. Man katalysiert mit einigen Tropfen Methanol und lässt 30 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Das Lösungsmittel wird schonend eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt, System I, Rf-Wert: 0,65. Ausbeute : 0,4 g (15 %).

b.) 0,287 g (1 mmol) 117 werden in 30 ml Toluol gelöst. Man versetzt mit 0,202 g (0,5 mmol) Lawesson- Reagenz und erhitzt 60 Minuten unter Rückfluss. Die organische Phase wird mit 2N Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt, System I, Rf-Wert: 0,65 ; 128 kristallisiert nach 24 Stunden aus den Säulenfraktionen aus. Ausbeute : 29 mg (10 %). Rote flusige Kristalle, Smp. 178 °C, aus Cyclohexan/Essig-ester.

C₁₀ H₉ N O₄ S₃ (303,30)

Ber.:	C 39,60	H 2,97	N 4,62	S 31,68
Gef.:	C 39,58	H 2,97	N 4,61	S 31,85
UV :	428(s) 358, <u>337</u> , 218, 208 nm			
IR :	2940, 1700, 1540 cm ⁻¹			
NMR(CDCl ₃):	4,2(s, 3H), 4,1(s, 3H), 3,9(s, 3H).			
MS :	303(M ⁺)			

121.) 2,3-Dihydro-7-hydroxy-3,4-dioxo- 2-N-phenylcarbamoyl-4H-thiopyrano [3,4-d] isothiazol-6-carbonsäuremethylester (129)



2,59 g (10 mmol) 116 werden in 30 ml trockenem Benzol gelöst. Man versetzt mit 1,3 g (11 mmol) Phenylisocyanat und läßt 24 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Dabei kristallisiert 129 aus.

Gelbe Kristalle, Smp. 193 °C, aus Methanol.

Ausbeute : 3,5 g (quantitativ), braune Eisen(III)chlorid - reaktion.

C₁₅ H₁₁ N O₆ S₂ (365,36)

Ber.: C 49,31 H 3,01 N 7,66 S 17,53

Gef.: C 49,47 H 2,81 N 7,67 S 17,20

UV : 238, 208 nm

IR : 3300-3000, 1720, 1680, 1600 cm⁻¹

NMR(d₆-DMSO): 11,0 (s, 1H, D₂O), 8,4 (s, breit, 1H, D₂O),
7,75-7,05 (m, 5H), 3,95 (s, 3H),

MS : 365 (M⁺)

Literaturverzeichnis

- 1) a W.D.Celmer, F.W.Tanner, M.Harfenist, T.M.Less
und J.A.Solomons,
J.Am. Chem. Soc. 74, 6304 (1952)
b W.D.Celmer, und J.A.Solomons,
J.Am. Chem. Soc. 77, 2861 (1955)
- 2) S.Hamilton und G.Raymond,
C.A. 101, 189727 (1984)
- 3) R.Anschütz und R.Böcker,
Liebigs Ann. Chem. 368, 53 (1909)
- 4) V.J.Lee, A.R.Branfman, T.R.Herrin und K.L.Rinehart,
J.Am. Chem. Soc. 100, 4237 (1978)
- 5) D.Cartwright, V.J.Lee und K.L.Rinehart,
J.Am. Chem. Soc. 100, 4225 (1978)
- 6) R.Nagarajan, L.L.Huckstep, D.H.Livley, D.C.de Long,
M.M.Marsh und N.Neuss,
J.Am. Chem. Soc. 90, 2980 (1968)
- 7) N.Neuss, R.Nagarajan, B.B.Molloy und L.L.Huckstep,
Tetrahedron Lett. 1968, 4467
- 8) N.Neuss und R.Nagarajan,
J.Am. Chem. Soc. 6518 (1968)
- 9) a R.M.Synge und E.P.White,
Chem. Ind. 1959, 1546
b S.Safe und A.Taylor,
J.Chem. Soc. C, 1970, 432
- 10) D.Hauser, H.P.Weber und H.P.Sigg,
Helv. Chim. Acta 53, 1061 (1958)
- 11) M.R.Bell, J.R.Johnson, B.S.Wildi und R.B.Woodward,
J.Am. Chem. Soc. 80, 1001 (1958)
- 12) H.Seneca,
Antibiotic. Chemother. 2, 357 (1952)
- 13) W.S.Spector,
Handbook of Toxicology, Vol. 2, 183 und 241,
W.B.Saunders & Co., Philadelphia 1957

- 14) G.G.Khachatourians und D.J.Tipper,
J.Bacteriol. 119, 795 (1974)
- 15) PCT nt. Appl. WO 01, 775
10.05.84 Patentschrift; Ref. C.A. 101, 189727k
(1984)
- 16) a Y.T.Ninomiya, Y.Yamada, M.Onitsuka und H.Shirai,
Chem. Pharm. Bull. 28, 3157 (1980)
b Y.T.Ninomiya, Y.Yamada, M.Onitsuka und Y.Yanaka,
Chem. Pharm.Bull. 28, 2553 (1980)
- 17) J.E.Ellis, J.H.Fried, I.T.Harrison, E.Rapp und
C.H.Ross,
J. Org. Chem. 42, 2891 (1977)
- 18) U.Schmidt und F.Geiger,
Liebigs Ann. Chem. 664, 168 (1963)
- 19) K.Hagio und N.Yoneda,
Bull. Chem. Soc. Jap. 47, 1484 (1974)
- 20) G.Büchi und G.Lukas,
J.Am. Chem. Soc. 86, 5654 (1964)
- 21) E.Immerz-Winkler,
Dissertation, Universität München (1981)
- 22) H.C.van der Plas,
Ring Transformations of Heterocycles,
Vol. 2, 110, Academic Press, New York/London 1973
- 23) Y.Kishi, T.Fukuyama und S.Nakatsuka,
J.Am. Chem. Soc. 95, 6490 (1973)
- 24) D.Seebach,
Synthesis 1969, 17
- 25) J.W.Rolls, R.M.Dodson und B.Riegel,
J.Am. Chem. Soc. 71, 3320 (1949)
- 26) C.Djerassi und M.Gorman,
J.Am. Chem. Soc. 75, 3704 (1953)
- 27) B.S.Ong
Tetrahedron Lett. 1980, 4225
- 28) F.Challenger und S.A.Miller
J.Chem. Soc. 1939, 347

- 29) A.Martiani,
Ann. Chim. (ROME) 49, 1844 (1959)
- 30) J.R.Howard und R.V.Lindsay,
J.Am. Chem. Soc. 82, 158 (1960)
- 31) R.G.Pearson und R.L.Dillon,
J.Am. Chem. Soc. 75, 2439ⁿ (1953)
- 32) H.Günther,
NMR-Spektrskopie, S. 82, G.Thieme Verlag Stuttgart
1973
- 33) B.Wiesend,
Dissertation, Universität München (1984),S.15
- 34) A.Lüttringhaus, M.Mohr und N.Engelhard,
Liebigs Ann. Chem. 661, 84 (1963)
- 35) D.S.Breslow und H.D.Skolnik,
Heterocyclic Compounds, Vol. 21/I, S. 347,
Interscience Publishers, New York/London 1966
- 36) J.Fabian, K.Fabian und H.Hartmann,
Theor. Chim. Acta 12, 319 (1968)
- 37) A.R.Katritzky und C.W.Rees,
Comprehensive Heterocyclic Chemistry, Vol. 6, 783,
Pergamon Press, Oxford 1984
- 38) H.Hordvik, E.Sletten und J.Sletten,
Acta Chem. Scand. 23,1377 (1969)
- 39) H.C.van der Plas,
Ring Transformations of Heterocycles,
Vol. I, 255, Academic Press, New York/London 1973
- 40) F.A.Carey, P.M.Smith, R.J.Maher und R.F.Bryan,
J.Org. Chem. 42, 961 (1977)
- 41) H.Prinzbach und F.Futterer,
Advances in Heterocyclic Chemistry,,Vol. 7, 39,
Academic Press,New York/London 1966
- 42) F.Boberg, H.Niemann und J.Jovanovic',
Liebigs Ann. Chem. 717, 154 (1968)
- 43) F.Boberg,
Liebigs Ann. Chem. 683, 132 (1965)

- 44) P.S.Landis,
Chem. Rev. 65, 237 (1965)
- 45) R.W.Hoffman und S.Goldmann,
Chem. Ber. 111, 2716 (1978)
- 46) E.Klingsberg,
J.Am. Chem. Soc. 83, 2934 (1961)
- 47) C.Lohse und C.Th.Pederson,
Acta Chem. Scand. B 31, 683 (1977)
- 48) a Chr.Koser-Gnoss,
Dissertation, Universität München (1984)
b K.Heyns und A.Linkies,
Chem. Ber. 108, 3637 (1975)
- 49) B.Hampl,
Dissertation, Universität München (1979), S. 25
- 50) F.Beck und U.Fetzer,
Chem. Ber. 95, 126 (1962)
- 51) a R.Appel und E.C.Wagner,
Organic Syntheses, Coll. Vol. IV, 383,
John Wiley & sons, New York/London 1963
b R.Appel und K.D.Ziehn,
Chem. Ber. 106, 2093,3450 (1973)
- 52) L.Capuano, M.Welter und R.Zander,
Chem. Ber. 102, 3698 (1969)
- 53) Y.S.Rao und R.Filler,
J.Heterocyclic Chem. 1, 210 (1964)
- 54) A.Hordvik, E.Sletten und J.Sletten,
Acta Chem. Scand. 23, 1377 (1969)
- 55) E.Schaumann, U.Wriede und J.Ehlers,
Synthesis 1980, 907
- 56) A.Fendl,
Dissertation, Universität München (1985)
- 57) B.S.Pederson, S.Scheibye, N.H.Nilsson und S.O.
Lawesson,
Bull. Soc. Chim. Belg. 87, 223 (1978)
- 58) S.O.Lawesson
Bull. Soc. Chim. Belg. 87, 229, 293, 299 (1978)

- 59) M.K.Kaloustian und F.Khouri,
Tetrahedron Lett. 1981, 413
- 60) E.Eckl,
Dissertation, Universität München (1986)
- 61) R.S.Curtiss und P.T.Tarnowski,
J.Am. Chem. Soc. 30, 1266 (1908)
- 62) R.S.Curtiss und F.G.C.Spencer,
J.Am. Chem. Soc. 31, 1054 (1909)
- 63) R.Willstädter und V.Hottenroth,
Ber. dtsh. Chem. Ges. 37, 1781 (1904)
- 64) R.Gebhard,
Dissertation, Universität München (1985)
- 65) M.E.Jung, K.Shishido, L.Light und L.Davis,
Tetrahedron Lett. 1981, 4607
- 66) K.Schank und C.Schuhknecht,
Chem. Ber. 115, 2000 (1982)
- 67) L.Claissen,
Ber. dtsh. Chem. Ges. 26, 2731 (1893)
- 68) A.Gieren und V.Lamm,
Acta Crystallogr. 34B, 3248 (1978)
- 69) L.Calvaca, G.F.Gasparri, A.Mangia und G.Pelizzi,
Acta Crystallogr. 25B, 2349 (1969)
- 70) A.Braibanti, M.A.Pellinghelli, A.Tripicchio und
M.Tripicchio,
Acta Crystallogr. 29B, 43 (1973)
- 71) International Tables for X-Ray Crystallography,
Vol. III, 270, Kynoch Press, Birmingham 1968
- 72) J.Goedeler und W.Mittler,
Chem. Ber. 96, 944 (1963)
- 73) W.Crow und K.Chan,
Aust. J. Chem. 21, 2967 (1968)
- 74) S.O.Lawesson,
Nouv. J. Chim. 4, 43 (1980)

- 75) A.R.Katritzky und C.W.Rees,
Comprehensive Heterocyclic Chemistry, Vol. 3, 917 ,
Pergamon Press, Oxford 1984
- 76) S.N.Lewis, G.A.Miller, M.Hausman und E.C.Szanborski,
J.Heterocyclic Chem. 8,,587 (1971)
- 77) L.Zürn,
Liebigs Ann. Chem. 631, 56 (1960)
- 78) a C.J.Belke, S.C.K.Su und J.A.Shafer,
J.Am. Chem. Soc. 93, 4552 (1971)
b B.A.Cunningham und G.L.Schmir,
J.Am. Chem. Soc. 89, 917 (1967)

Lebenslauf

Husslein, geboren am 12.Mai 1956 in Mülheim als Sohn
Manfred August des Diplom-Meteorologen Walter Husslein und
seiner Ehefrau Hanni, geb. Burger.
Seit 24.August 1981 verheiratet mit der
Tochter des Ministerialbeamten Friedrich Muth
Barbara. Am 02.Januar 1982 Geburt unserer
Tochter Veronika in München.

Schulbildung 1963 Einschulung in die kath. Volksschule a.
d. Eduardstrasse /Mülheim, 1963 Umschulung
in die Schillerschule Offenbach, 1967 bis
1975 Besuch des Leibnizgymnasiums Offenbach/M

Reifeprüfung 09.Mai 1975

Wehrdienst Einberufung zur Bundeswehr zum 01.Oktober
1975, entlassen zum 30.09.77 als Fähnrich d.
R., Ernennung zum Leutnant d. R. am 05.11.77.

Studium der Le- WS 77/78 bis SS 78 Johann-Wolfgang-Goethe-
bensmittelchem. Universität Frankfurt/M, WS 78/79 bis WS 80/
81 Technische Universität München, SS 81 bis
WS 82/83 Ludwig-Maximilians-Universität
München

lebensmittel- Vorprüfung am 07.Mai 1980
chem.Prüfungen 1.Staatsexamen am 08 .Dezember 1982

Promotion seit 01.April 1983 unter Leitung von Herrn
Prof. Dr. H.D. Stachel
seit 01.Oktober 1984 vollbesch. wiss. Hilfs-
kraft.

